

Die progressive Sklerodermie

Eine Untersuchung anhand von 150 Krankheitsberichten der Literatur aus den Jahren von 1950 bis 1959.

Rainer Block

1963

Aus der Hautklinik der
Universität Frankfurt am Main
(Direktor: Prof. Dr. F. Herrmann)

DIE PROGRESSIVE SKLERODERMIE

Eine Untersuchung anhand von 150 Krankheitsberichten
der Literatur aus den Jahren 1950 bis 1959.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin

der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
zu Frankfurt am Main

vorgelegt von
Rainer Block
aus Langen (Hessen).



Dekan: Prof.Dr.Krücke

Referent: Prof.Dr.Leonhardi

Korreferent: Prof.Dr.Hoff

Mündliche Prüfung: 30.5.63

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S .

	Seite
I. Einleitung	1
Erscheinungsformen der Sklerodermie	1
II. Differentialdiagnose in Stichworten:	
Progressive Sklerodermie	3
Sklerödem Buschke	4
Werner - Syndrom	5
Rothmund - Syndrom	6
Dermatomyositis	7
Lupus Erythematodes acutus	8
Primär chronische Polyarthrititis	9
Histologische Differentialdiagnose	10
III. Methode der Auswertung mit Fragebogen	11
IV. Ergebnisse	
1) Geschlechtsverteilung, Rasse, Erblichkeit, Altersverteilung	13
2) Prodromalerscheinungen, Beginn und Verlauf	16
3) Hautveränderungen	18
Histologie der Hautveränderungen	21
4) Extracutane Veränderungen	
a) Schleimhaut	22
b) Muskulatur	23
c) Gelenke	23
d) Knochensystem, Verkalkungen	24
e) Nervensystem	25
f) Augen	25
g) Ohren	26
h) Innere Organe:	
Verdauungstrakt	26
Lungen	28
Herz	28
Nieren	29
Sonstige Organe	31
5) Begleitkrankheiten und Kombination mit Tumoren	31
6) Laboratoriums- und sonstige Befunde	32
7) Therapie	34
V. Ätiologie und Pathogenese	37
VI. Zusammenfassung	40
VII. Literatur	42



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551903_0021

Die ersten Bemerkungen über Sklerodermie-ähnliche Krankheitsbilder gehen bis auf Autoren der Antike (GALEN, PLINIUS, HIPPOKRATES) zurück. Genauere Beschreibungen der Sklerodermie stammen von THIRIAL (1845) und GINTRAC (1847), der auch den Namen "Sklerodermie" geprägt hat.

Die Sklerodermie erscheint klinisch in zwei Formen:

- 1) der circumscripten oder lokalisierten Form (Morphaea)
- 2) der progressiven oder diffusen Form.

Beide Formen müssen scharf voneinander getrennt werden. Die circumscripte Sklerodermie tritt entweder als "sclerodermie en plaques" oder als "sclerodermie en coup de sabre" auf (gelegentlich können die Einzelherde einer sclerodermie en plaques generalisiert erscheinen). Die Einordnung der kleinfleckigen (kartenblattförmigen) Sklerodermie bzw. der "white spot disease" sowie des Lichen atrophicus zu den Sklerodermien ist noch nicht entschieden. Die circumscripte Sklerodermie kann zwar in seltenen Fällen hautnahe Schleimhäute befallen, macht aber niemals viscerale Erscheinungen. In der Regel kommt es zur Spontanheilung, zum Teil unter Hinterlassung von Folgezuständen (Atrophien).

Ganz anders liegen die Verhältnisse bei der progressiven Sklerodermie. "Sie ist eine chronische, unaufhaltsam fortschreitende Erkrankung des gesamten Gefäß-Bindegewebsapparates und kann somit neben der Haut auch andere Organe mitbefallen. Die Prognose ist fast immer schlecht, der Tod tritt je nach Schwere des Krankheitsbildes nach einem bis zu dreißig Jahren Dauer ein" (SCHUERMANN).

Einige Autoren sind der Ansicht, daß innerhalb der progressiven Sklerodermie noch einmal zwischen der "Akrosklerose" und der "diffusen generalisierten Sklerodermie" unterschieden werden sollte. Wohl hat im allgemeinen die akrale bzw. die sich distal entwickelnde Verlaufsform nach HEITE eine statistisch gesicherte bessere Prognose als die von ihm sogenannte arthritisch - rheumatoide Form, die unter starken

Allgemeinerscheinungen proximale Körperteile befällt ; doch stellt nach Meinung der meisten Autoren (KORTING, JABLONSKA, SCHUERMANN u.v.a.) die Akrosklerose letzten Endes nur eine mitigierte Form der progressiven Sklerodermie dar . Somit scheint es unbegründet, bei den hier gesammelten Fällen zwischen Akrosklerose und diffuser generalisierter Sklerodermie zu unterscheiden, zumal es kaum möglich ist, die verschiedenen Ansichten von über 100 Autoren auf einen gemeinsamen Nenner zu bringen .

KLEMPERER hat die progressive Sklerodermie zusammen mit der Dermatomyositis, dem Lupus Erythematodes visceralis, den thrombotisch thrombocytopenischen Purpura, der Periarthritis nodosa, dem rheumatischen Fieber und der primär chronischen Polyarthrititis zu der Gruppe der sogenannten "Kollagenkrankheiten" zusammengefaßt . Er selbst betont jedoch später, daß dieser Begriff lediglich deskriptive Bedeutung habe, da er weder einer klinischen noch einer pathologischen Einheit entspreche .

Da jedoch die Abgrenzung der progressiven Sklerodermie gegenüber ähnlich verlaufenden Hautkrankheitsbildern mitunter Schwierigkeiten macht, soll hier zunächst der Versuch einer Differentialdiagnose in Stichworten unternommen werden . Bei den differentialdiagnostisch in Frage kommenden Krankheitsbildern handelt es sich um das Sklerödem Buschke, das Werner-Syndrom, das Rothmund-Syndrom und die primär chronische Polyarthrititis als hauptsächlich sklerosierende und atrophisierende Veränderungen einerseits sowie um die Dermatomyositis und den Lupus Erythematodes visceralis als mehr entzündliche Veränderungen andererseits . Auf den folgenden Seiten sind die wichtigsten und charakteristischsten Symptome dieser Erkrankungen stichwortartig in Tabellen zusammengefaßt und können so miteinander verglichen werden . Aus Platzmangel mußte die Differentialdiagnose der histologischen Hautveränderungen auf Seite 16 gesondert gebracht werden .

	PROGRESSIVE SKLERODERMIE
DAUER	Monate bis Jahrzehnte . Schlechte Prognose .
GESCHLECHTS- UND ALTERS- VERTEILUNG	♀ : ♂ = 3 : 1 2. - 6. Dezennium .
BEGINN UND AUSBREITUNG	Meist schleichender Beginn in der Peripherie mit raynaudartigen Erscheinungen, Anschwellung und Verhärtung der Haut, langsam zentripetal fortschreitend (Finger-Hand-Arm, Nase-Wangemund) . Seltener unter arthritisch-rheumatoiden Beschwerden mit starken Allgemeinerscheinungen beginnend . In kurzer Zeit ist der gesamte Körper befallen . Rascher, infauster Verlauf .
HAUT- ERSCHEI- NUNGEN	Zunächst ödematöse Anschwellung der Haut . Dann Übergang in das indurative Stadium : brettharte, über der Unterlage gespannte Haut . Pigmentverschiebungen, Teleangiektasien . Endzustand : Atrophie der Haut und ihrer Anhangsgebilde . (Es kann das Bild einer Poikilodermie entstehen) . Gesicht : Spitze Nase, Mikrostomie, schmale Lippen, "Pseudoprogathie", verstrichene Falten ("Mumiengesicht") . Finger + Hände : Sklerodaktylie = Beugestellung und distale Verjüngung ("Madonnenfinger"), "rattenbißartige" Ulcera , "Pseudouhrglasnägel", Mutilationen .
SCHLEIMHAUT	Selten beteiligt : Glänzend gespannt, Teleangiektasien und Hyperpigmentation . Uvula verkürzt oder fehlend . Zunge glatt und atrophisch . Xerostomie, Diastema .
MUSKULATUR	Kraftlosigkeit, Beugekontrakturen, Atrophien und selten Muskelschmerzen . Histologisch : Dichte Zellhaufen von Lymphocyten und Histiocyten zwischen dem gequollenen Kollagen des Interstitiums . Das Parenchym ist nur durch den Kontakt mit diesen Kollagenbündeln betroffen - Kerne an Größe und Zahl vermehrt, stellenweiser Verlust der Querstreifung (LE COULANT) .
KNOCHENSYSTEM	Atrophie und Abbau (Mutilationen) der Endphalangen . Osteoporose . Mineralstoffwechsel : Subcutane, interstitielle Calcinosi (Thibierge-Weissenbach-Syndrom) mehr distal .
GELENKE	Schrumpfung mit allmählicher Versteifung (ähnlich der primär chronischen Polyarthriti) .
INNERE ORGANE	Häufig befallen . Fibröse Veränderungen des Bindegewebes . <u>Oesophagus</u> : Dysphagie, Passageverlangsamung, fehlende Peristaltik, Wandstarre . <u>Magen-Darm</u> : Dilatation, Passageverlangsamung, fehlende Peristaltik, Wandstarre . <u>Herz</u> : Myocardfibrose (klinisch wenig ausgeprägt) . <u>Lunge</u> : Lungenfibrose . <u>Niere</u> : Terminal kann eine Urämie auftreten .
SONSTIGE BEFUNDE	BSG ist mäßig erhöht . Elektrophorese : Erhöhung der beta- und gamma-Globuline . Die Sensibilitätschronaxie ist erheblich verlängert . Keine malignen Tumoren . Sehr selten LE-Zellen (bis zu 3,0 pro mille) .

WERNER - S Y N D R O M

DAUER	Jahrzehnte . Langsam progredient mit relativ guter Prognose .
GESCHLECHTS- UND ALTERS- VERTEILUNG	♀ : ♂ = 1 : 1 Nach dem 20. Lebensjahr auftretend . Erblichkeitsfaktor .
BEGINN UND AUSBREITUNG	Normale Kindheit . Im 3. Lebensjahrzehnt sehr einheitliche Symptome : Kleine Statur, plumper Stamm, dünne Extremitäten ; präsenile Erscheinung mit psychischem Infantilismus ("Neu - trumnahe"), Fistelstimme, graue Haare, Vogelgesicht .
HAUT- ERSCHEI- NUNGEN	Straff gespannte Haut, sklerodermieähnliche Atrophie, Schwund des subcutanen Fettgewebes . Trockenheit der Haut, Pigment - verschiebungen, Plantarhyperkeratosen . Torpide, trophische Ulcera an den Unterschenkeln .
SCHLEIMHAUT	Nicht betroffen .
MUSKULATUR	Atrophisch und unterentwickelt .
KNOCHENSYSTEM	Osteoporose, Hyperostosis frontalis, kleine sella turcica .
GELENKE	Keine Veränderungen .
INNERE ORGANE	Pluriglanduläre Dysfunktion (Diabetes, Gonaden-, Hypophysen-, Schilddrüsen-, Nebenschilddrüsenstörungen) . Frühzeitige Arteriosklerose . Extremitätengangrän .
SONSTIGE BEFUNDE	<u>Augen</u> : Nach dem 20. Lebensjahr bilateraler Rindenkatarakt .

SKLEROEDEM (BUSCHKE)

DAUER	Monate . Restitutio ad integrum .
GESCHLECHTS- UND ALTERS- VERTEILUNG	♀ : ♂ = 2 : 1 Jedes Alter, häufig jüngere Menschen .
BEGINN UND AUSBREITUNG	Auftreten meist postinfektiös . Beginn an Nacken, Schulter, Hals ; weitere Ausbreitung auf Gesicht, Stamm und Extremitäten . Die Finger bleiben stets, die Hände meist frei .
HAUT- ERSCHEI- NUNGEN	Flächenhafte, ödematöse Schwellung von wachs- bis paraffinartiger Konsistenz ohne Erythem . Blasses, elfenbein- oder alabasterfarbenes Kolorit . Keine Pigmentveränderungen oder Teleangiektasien . Fließender Übergang ins Gesunde . Wangen brettartig abgesetzt .
SCHLEIMHAUT	Nicht beteiligt . In seltenen Fällen Makroglossie, Dysphagie .
MUSKULATUR	Selten Muskelverhärtungen tastbar .
KNOCHENSYSTEM	Keine Veränderungen .
GELENKE	Nicht betroffen .
INNERE ORGANE	Keine Veränderungen .
SONSTIGE BEFUNDE	BSG meist erhöht . Elektrophorese : Alpha- und beta-Globulinvermehrung . Der Grundumsatz ist meist erhöht . Keine malignen Tumoren .

ROTHMUND - SYNDROM

DAUER	Kongenitale Dystrophie . Lebenserwartung kaum beeinträchtigt .
GESCHLECHTS- UND ALTERS- VERTEILUNG	♀ : ♂ = 2 : 1 Im ersten Lebensjahr beginnend . Erblichkeitsfaktor (Bluts- Verwandschaft) .
BEGINN UND AUSBREITUNG	Wachstumsstörungen, enchondrale Ossifikation und Zahnentwick- lung ist gestört . Lückenschädel, Glatzenbildung, Fistelstim- me, Hyperostosis frontalis, Rillung der Nägel .
HAUT- ERSCHEI- NUNGEN	Im Wangenbereich, an Kinn, Stirn, Nase und den Streckseiten der Gliedmaßen finden sich etwa 1 mm breite hellrote striae, aus denen später weißgelbliche Narbenzüge entstehen . Gefäß- erweiterungen, Pigmentverschiebungen (poikilodermieartig) . Die Haut ist abhebbar, aber verdünnt . Stamm frei .
SCHLEIMHAUT	Keine Veränderungen .
MUSKULATUR	Atrophisch und unterentwickelt .
KNOCHENSYSTEM	Lückenschädel, Hyperostosis frontalis, Osteoporose .
GELENKE	Nicht betroffen .
INNERE ORGANE	Endokrine Störungen (eunuchoider Habitus, Amenorrhoe bzw. Kryptorchismus, Diabetes) .
SONSTIGE BEFUNDE	<u>Augen</u> : Im Alter von 4 - 6 Jahren an beiden Augen rasche und komplette Linsentrübung .

DERMATOMYOSITIS

DAUER	Tage bis Jahre . Mortalität nach FRENGER 66% . Defektheilung .
GESCHLECHTS- UND ALTERS- VERTEILUNG	♀ : ♂ = 2 : 1 In jedem Lebensalter auftretend .
BEGINN UND AUSBREITUNG	1) Beginn akut mit hohem Fieber; schmerzhaftes Muskelschwellung, zentrifugal fortschreitend (Schultergürtel-Arme-Hände) . Hochgradige Schwäche, Gewichtsturz, akute entzündliche Hauterscheinungen, Schluckstörungen . 2) Schleichender Beginn mit reduziertem Allgemeinbefinden und subfebrilen Temperaturen, Steifheit und Schwäche der Muskulatur, uncharakteristische Hauterscheinungen mit Nebeneinander von Erythem, Atrophie, Ulcerationen, Pigmentverschiebungen (Poikilodermie) . Oft schubweiser Verlauf .
HAUT- ERSCHEI- NUNGEN	Starkes Ödem mit heliotropem Erythem . Umschriebene Atrophien, Pigmentverschiebungen, Ulcerationen, Teleangiektasien (häu - fig Übergang in Poikilodermie) . Gesicht : Anfangs ödematös, periorbitales weinrotes Erythem ("Karnevalsmaske"), später tiefe Furchen ("Lei - densmiene") . Finger + Hände : Oft Erythem der Fingerstreckseite, "Nagel - falzphänomen" .
SCHLEIMHAUT	Oft beteiligt : Düsterrotes Erythem und Ödem der Zunge sowie der Lippen . Gelegentlich Ulcera, Leukoplakien, Purpura .
MUSKULATUR	Die Muskelerkrankungen können den Hautveränderungen nachhin - ken . Klinisch Schmerzen, Spannung und Schwäche der proximalen Muskeln . Grobe Kraft vermindert ("kann die Arme nicht heben") . Oft hochgradige Hilflosigkeit . Histologisch : Nebeneinander von normalen und pathologischen Muskelfasern . Überzahl ver - größerter Kerne, Ödem der gewellten Fasern, Verlust der Quer - streifung, wachsiges Degeneration, Nekrosen . Geringgradige Lymphocytenansammlung . Das interstitielle Gewebe ist durch Ödem auseinandergedrängt, weist aber sonst keine besonderen Veränderungen auf (LE COULANT) .
KNOCHENSYSTEM	Osteoporose . Mineralstoffwechsel : Calcinosis cutis proximal .
GELLENKE	In vielen Fällen entzündlich mitbeteiligt .
INNERE ORGANE	Den entzündlichen Veränderungen der Muskulatur koordinierte Prozesse an den inneren Organen . <u>Verdauungstrakt</u> : Spasmen, Ulcera, Dysphagie, Ileus . <u>Herz</u> : Myokarditis, Tachykardie, Dyspnoe . <u>Lunge</u> : Fibrose . <u>Leber</u> : Parenchymschaden . <u>Niere</u> : Hämaturie, Proteinurie, Zylindrurie . <u>Lymphatisches System</u> : Milzvergrößerung, Lymphknotenschwellung .
SONSTIGE BEFUNDE	BSG meist erhöht . Elektrophorese : Hypalbuminämie, Vermehrung der beta- und gamma-Globuline . Blut : Leukocytose, Lymphopenie, Schwankung der Eosinophilen . Serumtransaminasen erhöht . Milchsäurevermehrung im Serum . Hyperkeratinurie . Häufig Syntropie mit malignen Tumoren (SCHUERMANN) . Sehr selten LE-Zellen (bis zu 3,0 pro mille) .

	LUPUS ERYTHEMATODES ACUTUS
DAUER	Prognose ungünstig . Häufig letaler Ausgang .
GESCHLECHTS- UND ALTERS- VERTEILUNG	♀ : ♂ = 5 : 1 3. Lebensjahrzehnt .
BEGINN UND AUSBREITUNG	Beginn akut oder subakut mit schwersten Allgemeinerscheinungen (Benommenheit, hohes Fieber, Gewichtsabnahme, Gelenk- und Muskelschmerzen, Pleuritis, Raynaudsyndrom) . Schubweiser Verlauf mit Remissionen .
HAUT- ERSCHEI- NUNGEN	Polymorphie der Hauterscheinungen . Im Gesicht beginnend , Kopf, Hals, vordere und hintere Schweißrinne und Streck - seiten der Extremitäten ergreifend . Lividrot, ödematöses, leicht schuppiges Erythem, das zunächst fleckförmig, dann flächenhaft auftritt . Gesicht : Schmetterlingserythem . Hände : Hohlhände und Hohlfüße zeigen kleinleckiges Erythem .
SCHLEIMHAUT	Entzündliche lividrote Erytheme, Teleangiektasien, Erosionen, Ulcerationen .
MUSKULATUR	Klinisch salicylrefraktäre Myalgien . Histologisch hauptsächlich interstitielle Veränderungen Dilatation der Gefäße mit leichter Wandverdickung, peri - vasculäre Lymphocyteninfiltrate, leichte Kollagenvermehrung, beginnende fibrinoide Degeneration . Parenchym nur sekundär durch Kontakt verändert : Geringes Ödem, wellige Muskelfibrillen und gelegentlich Verschwinden der Quer - streifung . (LE COULANT)
KNOCHENSYSTEM	Arthritische Knochenveränderungen .
GELLENKE	Sehr häufig Arthralgien und Bewegungseinschränkung . Bild einer akuten salicylrefraktären Polyarthrititis .
INNERE ORGANE	<u>Magen-Darmtrakt</u> : Anacidität, Blutungen, "akutes Abdomen" . <u>Herz</u> : Libman-Sacks-Endocarditis, Pericarditis . <u>Lunge</u> : Pleuritis, Bronchopneumonie . <u>Leber</u> : Oft vergrößert . <u>Niere</u> : Teils Nephritis, teils Nephrose, Urämietod . <u>Lymphatisches System</u> : Milzvergrößerung und Lymphknotenschwellung (generalisiert) . <u>Nervensystem</u> : Teils neurologische, teils psychiatrische Krankheitsbilder . <u>Augen</u> : Gefäßveränderungen .
SONSTIGE BEFUNDE	BSG erheblich erhöht . Elektrophorese : Alpha ₂ - und gamma-Globuline vermehrt . Blut : Anämie, Lympho- und Leukopenie, Thrombocytopenie . LE - Zellenphänomen (Nach BECKERT 10 - 300 LE - Zellen pro mille) .

PRIMÄR CHRONISCHE POLYARTHRITIS

DAUER	Jahrzehnte . Prognose quoad vitam günstig .
GESCHLECHTS- UND ALTERS- VERTEILUNG	♀ : ♂ = 3 : 1 Meist zwischen dem 20. - 40. Lebensjahr beginnend .
BEGINN UND AUSBREITUNG	Schleichender Beginn mit Paraesthesien , Spannung - Schwellung - Steifheit der Fingergelenke . Später auch Befall der größeren Gelenke (zentripetale Ausbreitung) . Allmählich Bewegungsunfähigkeit ; langes Siechtum und Exitus in kachektischem Zustand nach Jahrzehnte langer Dauer infolge interkurrenter Erkrankungen . Gegensatz : Verdickte Gelenke - reduzierte Weichteile .
HAUT- ERSCHEINUNGEN	Atrophie der Haut über befallenen Gelenken . Pigmentverschiebungen . Trophische Störungen an den Nägeln . Subcutane Knötchen auf Knochenvorsprüngen oder in der Gelenkgegend .
SCHLEIMHAUT	Nicht betroffen .
MUSKULATUR	Atrophisch . Später Beugekontrakturen .
KNOCHENSYSTEM	Osteoporose und Knochenresorptionen .
GELENKE	Klinisch : zunächst die kleinen, später auch die großen Gelenke betroffen . (Schwellung, Steifigkeit, Schmerz . Keine Rötung) . Bei langsamem Fortschreiten der Erkrankung folgt eine Funktionshemmung, Versteifung (erst fibrös, dann knöchern) und schließlich eine charakteristische Deformation der Hände (ulnare Abwinklung der Finger) . Röntgenologisch : Anfänglich Osteoporose und Hypertrophie der Gelenkkapsel, in fortgeschrittenen Fällen Knochenresorptionen, Subluxationen und Verödung des Gelenkspaltes .
INNERE ORGANE	Am Herzen sind in vielen Fällen Klappenveränderungen festzustellen (meist autopsisch, seltener klinisch) .
SONSTIGE BEFUNDE	BSG erheblich erhöht . Elektrophorese : Albuminverminderung und Globulinvermehrung . Blut : Chronische Infektanämie . Serologie : Rheumafaktor und Agglutinationstest auf hämolyzierende Streptokokken in 2/3 der Fälle positiv .

HISTOLOGIE DER HAUTVERÄNDERUNGEN

PROGRESSIVE SKLERODERMIE	Zunächst perivaskuläre Infiltrate und ödematöse Durchtränkung der Cutis . Es folgt eine hyaline Homogenisierung des kollagenen Gewebes, die Epidermis wird papillenlos und langgestreckt . Die elastischen Fasern bleiben meist unverändert . Der Endzustand ist die Atrophie der gesamten Haut (die Anhangsgebilde verschwinden) .
SKLEROEDEM (BUSCHKE)	Epithel und obere Cutis unverändert . Bindegewebsfibrillen der unteren Cutis und Subcutis ödematös aufgelockert und auseinandergedrängt . Entstehung von Hohlräumen , in die unter Freibleiben der Elastica eine schleimartige Substanz (wahrscheinlich Hyaluronsäure) eingelagert ist . Gelegentlich perivaskuläre Infiltrate und Quellung und Degeneration peripherer Nerven .
WERNER - SYNDROM	Atrophisches, profilarmes Epithelband, Spongiose und Vakuolenbildung der Basalis . Vermehrung der Elasticadurchflechtung mit groben, knotigen Fasern. Atrophie der Cutis und Subcutis, Verschwinden der Hautanhangsgebilde .
ROTHMUND - SYNDROM	Atrophische Haut ohne Papillen, Drüsen und Haarfollikel . Symptomatische incontinentia pigmenti . Die Kollagenbündel scheinen verdichtet und hyalinisiert .
DERMATOMYOSITIS	Atrophie der Epidermis, vakuolige Umwandlung der Basalzellen . Perivaskuläre Infiltrate (Lymphocyten, Histocyten, Plasmazellen), Elasticaschäden um die Gefäße herum . Ödem der Grundsubstanz und der Kollagenfibrillen . Subcutanes Fettgewebe eingeschmolzen .
LUPUS ERYTHEMATODES ACUTUS	Zuerst Erweiterung der Blut- und Lymphgefäße, Ödem und lymphocytoide Extravasate. Auseinanderdrängung der Kollagen- und Elasticafasern . Verquellung und Degeneration des Kollagens . Sekundäre Hyperkeratosen der Follikelmündungen und Schweißdrüsenmündungen . Intra- und interzelluläres Ödem der Epidermis , Vakuolisierung und trübe Schwellung .
PRIMÄR CHRONISCHE POLYARTHRITIS	Fibrinoide Herde , proliferative Reaktion im Bindegewebe und entzündliche Erscheinungen an den Gefäßen. Atrophie der gesamten Haut .

Methode .

Von den in der Literatur der Jahre 1950 bis 1959 beschriebenen Sklerodermie-Erkrankungen waren 150 für eine statistische Auswertung verwendbar . Zunächst wurden alle Hinweise des Zentralblattes für Haut- und Geschlechtskrankheiten und des Zentralblattes für innere Medizin auf Arbeiten über die progressive Sklerodermie gesammelt . Die Originale der zur Analyse geeigneten Beschreibungen wurden dann beschafft und ausgewertet und die Sammlung durch dort angegebene Literatur weiter ergänzt .

Die Auswertung der in der Literatur veröffentlichten Krankengeschichten geschah nach einem Schema , das auf Seite 12 dargestellt ist ; 2 Beispiele werden angeführt . Bei den mit " 0 " bezeichneten Untersuchungen wurden keine Befunde angegeben . Die einzelnen Themen werden anschließend kapitelweise abgehandelt .

Autor , Literaturstelle

J.C. Frith
Brit.J.Dermat.68,
138 - 140 (1956)

M. Dorner
Strasbourg Med.4
NS, 143-162 (1953)

Geschlecht	♂	♂	
Alter (bei Beginn)	50 J.	70 J.	
Dauer (bis jetzt)	10 J.	1,5 J.	
Beginn mit	Paraesthesien, Schmerzen und Raynaudsymptome .	Raynaudsyndrom , Schwellung der Finger .	
Ort der Hautveränderungen (status praesens)	Extremitäten , Gesicht .	Extremitäten , Gesicht, Thorax.	
Art der Hautveränderungen (status praesens)	Indurationen , Atrophie, Ulcera, Teleangiektasien, Mutilationen .	0	
Schleimhautveränderungen	0	0	
Muskulatur	Kontrakturen .	0	
Gelenke	Arthrose - Knie .	0	
Knochensystem	Osteolyse, Osteo- porose, Calcinose.	0	
Innere Organe Ösophagus Magen-Darmtrakt Lunge Herz Niere	Starr, Dysphagie o.B. Fibrose (basal) o.B. 0	Dysphagie, Stenose Obstipation Emphysem 0 terminal Urämie	
Sonstige Erkrankungen	Arteriosklerose	Diabetes	
Labor (+ sonstige Befunde)			
Blut	Hb 78% 10 000 Leuko	Anämie	
Urin	Leuko + Coli	0	
BSG	10/31	0	
EKG	o.B.	Erregungsrückbil- dungsstörung	
Serumeiweiß	A/G = 3,6/4,0	0	
Biopsie bzw. Sektionsbefund	Biopsie : "typi- sche Sklerodermie"	Pneumonie, Myocard- und Ösophagusfibro- se, Prostata - Ca.	
Therapie	0	Cortison	
Sonstige Bemerkungen	0	Literaturübersicht	

1) Geschlecht, Rasse, Erbllichkeit, Altersverteilung.

Die progressive Sklerodermie befällt vorwiegend Frauen . Von 150 Erkrankten waren 114 weiblichen und 36 männlichen Geschlechts . Daraus ergibt sich ein Verhältnis von ♀ : ♂ wie 3,17 : 1 . Ähnliche Ergebnisse fanden HEITE (3 : 1), LEINWAND (2,7 : 1), und ROSSIER, HEGGLIN-VOLKMANN (3,3:1) . Geschlechtsunterschiede in Art und Verlauf der Erkrankung konnten nicht festgestellt werden . Rassenunterschiede waren nicht ersichtlich - unter den 150 Kranken waren 9 Neger und 2 Japaner . Eine Erbllichkeit wird von fast allen Autoren negiert . Als einziger sah BARBERIO mehrere Erkrankungen in einer Familie . Bei den hier untersuchten Fällen war eine Erbllichkeit nicht zu erkennen ; einige an Sklerodermie erkrankte Frauen hatten gesunde Kinder . Wie aus Abbildung 1 ersichtlich ist, erkrankten fast 2/3 der Fälle zwischen dem 25. und 50. Lebensjahr . Im Kindesalter ist die progressive Sklerodermie im Gegensatz zu der circumscripten Sklerodermie sehr selten .

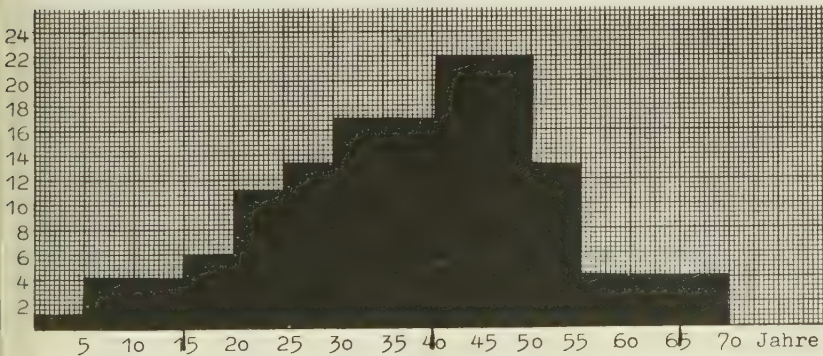


Abb.1) Auf der Abszisse ist das Alter der Patienten bei Beginn der Erkrankung in 5-Jahreseinheiten aufgetragen, die Ordinate gibt die Anzahl der Fälle wieder .

Die Dauer der progressiven Sklerodermie kann, wie schon eingangs erwähnt, sehr unterschiedlich sein. SCHUERMANN gibt als arithmetischen Mittelwert für die Dauer der Sklerodermie 7 Jahre an. Eine sichere Bestimmung der Krankheitsdauer ist nicht möglich, wie aus der Betrachtung der Abbildungen 2a) und 2b) hervorgeht. Einerseits starben 5 der Patienten schon nach einjähriger Krankheitsdauer - andererseits leidet eine Patientin seit 38, eine andere sogar seit 39 Jahren an Sklerodermie. Bei beiden Fällen entwickelte sich nach anfänglichen Raynaudanfällen über Jahrzehnte hinweg eine deutliche Sklerodermie (BURCKHARDT ; DELACRETAZ) .

Von 43 ad exitum gekommenen Patienten starben 35, das sind 81,1%, bis zum 12. Jahr ihrer Erkrankung; die übrigen nach 20, 22, 34 und der letzte nach 37 Jahren. Bei drei dieser außergewöhnlich lang dauernden Fällen von Sklerodermie ist die Ursache des Todes mit großer Wahrscheinlichkeit auf die progressive Sklerodermie zurückzuführen : Zweimal wird als Todesursache Herzversagen infolge einer starken Herzmuskelfibrose angegeben (GOETZ); ein Patient starb in urämischem Koma, histologisch wurde eine Sklerodermie der Nieren gesichert (INGRAM) . Ein Patient starb nach 20jähriger progressiver Sklerodermie an einem Spindelzellsarkom mit multiplen Metastasen (HAENSCH), ein anderer kam nach 34jähriger Krankheitsdauer mit unklarer Ursache ad finem - neben der typischen Myocard- und Ösophagusfibrose hatte er eine peritoneale und pulmonale Tuberkulose sowie ein bronchogenes Karzinom mit Metastasen (DORNER) .

Die häufigste bei der Sektion eines Sklerodermiepatienten gestellte Diagnose der Todesursache war Herzinsuffizienz (12 mal) ; 6 mal werden Urämie, 5 mal Kachexie und 4 mal Pneumonie als Todesursache genannt. Weitere, seltenere Befunde waren je einmal Apoplexie, Hirn- und Lungenödem, Lungenembolie, Perforation eines Ulcus duodeni und Sarkommetastasen (s. oben) .

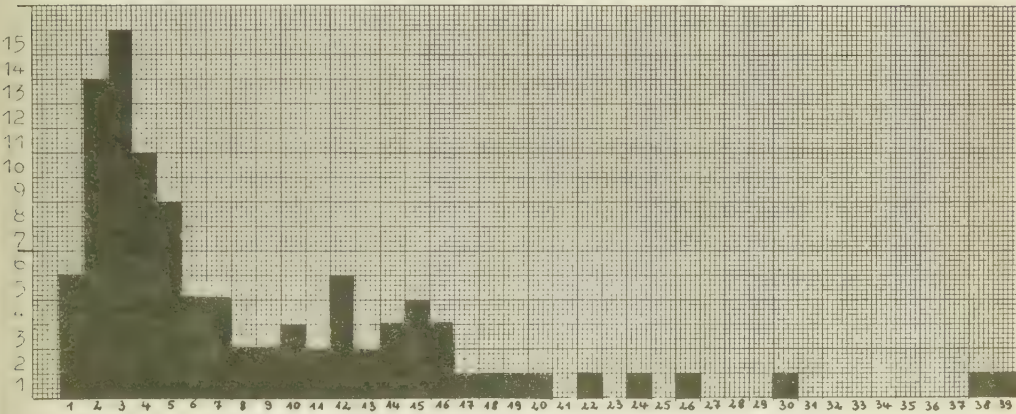


Abb. 2a) Dauer der Erkrankung bei 95 lebenden Patienten in Jahren .

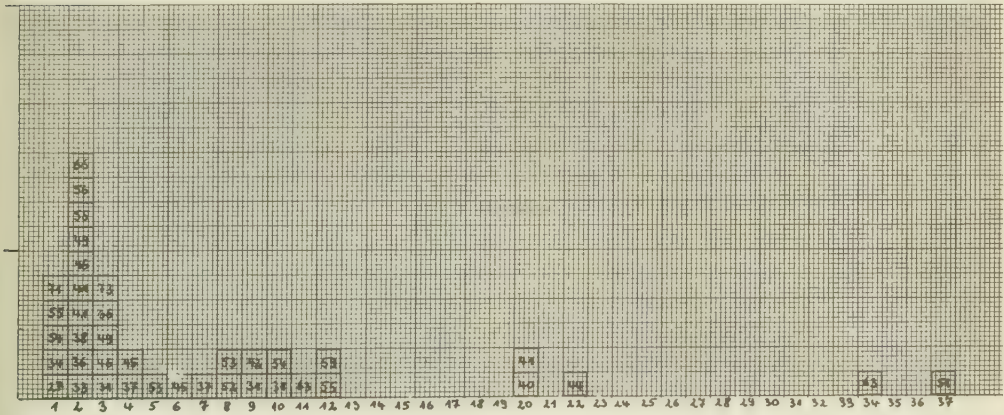


Abb. 2b) Die Dauer der Erkrankung bei 40 gestorbenen Patienten in Jahren . Jedes Kästchen kennzeichnet einen Todesfall, die Zahl darin ist das Alter, in dem der Kranke verstarb .

Allgemein kann man sagen, daß die Sklerodermiekranken im Durchschnitt eine absolut verkürzte Lebenserwartung hatten. Wenn man die im Alter von über 60 Jahren verstorbenen Patienten als im Rahmen der normalen Lebenserwartung liegend ausnimmt, so ergibt sich für die restlichen Fälle ein durchschnittliches Sterbealter von 45 Jahren. Soweit das kleine Kollektiv von 40 Todesfällen eine Aussage über die Dauer der Erkrankung erlaubt, ist das Auftreten zweier Maxima bei 2 und bei 10 Jahren insofern bemerkenswert, als man hieraus auf zwei unterschiedlich verlaufende Sklerodermieformen schließen könnte (was nach Meinung einiger Autoren (STAVA, WINKELMANN, HEITE) durchaus der Fall ist).

2) Prodromalerscheinungen, Beginn und Verlauf .

Die Prodromalerscheinungen der progressiven Sklerodermie sind meist uncharakteristische subjektive Krankheitszeichen wie Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen, Schlaf- und Appetitlosigkeit sowie sehr häufig eine Gewichtsabnahme. Oft ist eine Kälteüberempfindlichkeit der Extremitäten vorhanden, oder der Erkrankte klagt über Schwierigkeiten bei der Ausführung von Kleinarbeiten, welche Fingerfertigkeit erfordern (Nähen, Schreibmaschinenschreiben, Klavierspielen). Am häufigsten treten zu Beginn lokale vasomotorische Störungen auf, die mit Steifheit und Kältegefühl der Extremitäten (meist der Hände) und livider Verfärbung der Haut einhergehen. Sie beginnen anfallsweise als sogenanntes Raynaud-Syndrom und können den eigentlichen Hautveränderungen um Jahre vorausgehen. In der Literatur herrscht noch keine Klarheit darüber, ob man in diesem Raynaud-Syndrom eine Erkrankung sui generis oder eine Vorstufe der progressiven Sklerodermie erblicken soll.

Die prozentuale Verteilung der einleitenden Symptome von 150 Sklerodermiekranken zeigt Abbildung 3, wobei zu beachten ist, daß in einigen Fällen verschiedene Symptome gleichzeitig die Erkrankung einleiteten und in der Tabelle getrennt aufgeführt sind. Das oben beschriebene Raynaud-Syndrom trat als erstes Krankheitszeichen 83 mal auf; 63 Patienten nannten als einleitende Beschwerden Spannung und Schwellung der Haut und 52 mal wurden Schwellung, Steifheit und Schmerz an distalen Gelenken zu Beginn der Sklerodermie beobachtet (diese Erscheinungen sind oft sehr schwer gegenüber einer primär chronischen Polyarthrititis abgrenzbar; siehe dazu auch die Seiten 9 und 23). Bei weiteren 10 Patienten waren es Paraesthesien, 5 mal viscerale Erscheinungen wie Dysphagie oder Herzbeschwerden und 4 mal Erytheme oder Ekzeme mit Juckreiz, welche die Krankheit einleiteten.

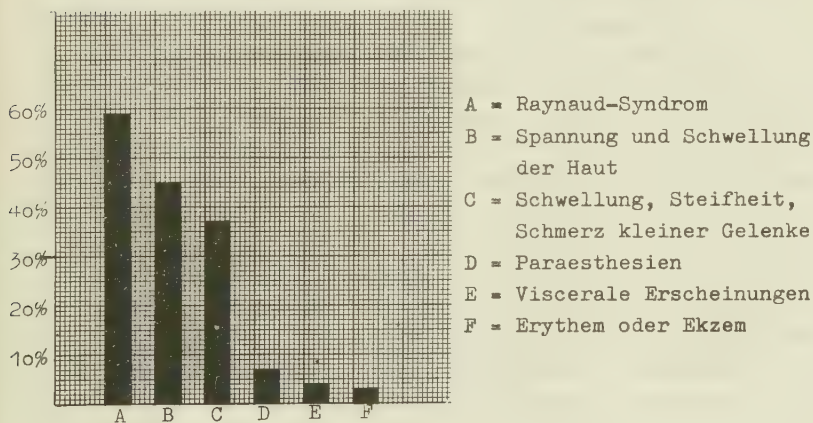


Abb. 3) Prozentuale Verteilung der einleitenden Symptome.

Diesen einleitenden Symptomen folgt ein chronischer progressiver Krankheitsverlauf, innerhalb dessen man drei ineinander übergehende Stadien unterscheidet :

Das ödematöse Stadium mit verdickter, wachsartiger Haut . Diesem folgt das indurative Stadium, in dem die Haut eine brettartige Konsistenz annimmt ; die Bewegung in den Gelenken wird eingeschränkt . Schließlich geht die Erkrankung in das Stadium atrophicum über ; die Haut wird dünn, die knöchernen Anteile stehen hervor und der Patient sieht aus wie eine vertrocknete Mumie .

3) Hautveränderungen .

Die häufigsten und auffallendsten Hautveränderungen findet man an den Händen und im Gesicht . Die Finger sind nach distal verjüngt ("Madonnenfinger") oder gleichmäßig dünn ("Bleistiftfinger") und oft in Beugestellung fixiert , ("Krallenhand") . In fortgeschrittenen Fällen zeigt sich eine Verstümmelung der Endphalangen . Dementsprechend sind die Nägel deformiert ("Pseudouhrglasnägel") oder können ganz fehlen . Kleine trophische "rattenbißartige" Ulcera der Finger, die nur schlecht unter Narbenbildung abheilen, werden in vielen Fällen angetroffen . Die unteren Extremitäten bleiben nicht selten verschont, oder weisen ähnliche, abgeschwächte Veränderungen auf . Im Gesicht führt die Erkrankung zu einer mimischen Starre (dem charakteristischen "Maskengesicht") mit der spitzen Nase, dem tabaksbeutelartig gefältelten verengten Mund ("Mikrostomie") und den hervorstehenden Zähnen ("Pseudoprognathie") . Die Haut läßt sich nicht mehr in Falten abheben . Aber auch die proximalen Anteile der Extremitäten, Hals, Brust und Bauch werden mit Fortschreiten der Sklerodermie ergriffen . Die Patienten klagen über Spannungsgefühl und Trockenheit der Haut . Sie sind stark in ihren Bewegungen behindert oder

gar bettlägerig . Häufig treten De- oder Hyperpigmentationen, meist fleckförmig, seltener in hochgradiger Ausprägung (ähnlich wie beim Morbus Addison) auf . In Verbindung mit den gelegentlich auftretenden Teleangiektasien und der so gut wie immer bei der Sklerodermie vorhandenen Atrophie der Haut bilden diese Pigmentverschiebungen das Syndrom der Poikilodermie . Ulcera können, wie schon vorher beschrieben, an den Fingerspitzen, aber auch an Ellenbogen, Knien oder Fußknöcheln erscheinen . Sie entleeren nicht selten eine bröckelige, weiße Masse, die als Kalk identifiziert wurde (Thibierge - Weissenbach-Syndrom, siehe auch S. 24) .

Bei der Analyse der 150 in der Literatur mitgeteilten Erkrankungen wurden die Hautveränderungen hinsichtlich des Vorkommens von Pigmentverschiebungen, Ulcera , Teleangiektasien und Mutilationen aufgeschlüsselt . Da je nach dem Stadium der progressiven Sklerodermie die Haut ödematös, induriert oder atrophisch ist, wurden diese immer vorhandenen Veränderungen in einer Sparte zusammengefaßt . Bei der prozentualen Berechnung der Hauterscheinungen sind die positiven Angaben auf das Gesamtkollektiv von 140 Fällen bezogen (bei 10 Patienten wurde kein genauer Befund mitgeteilt), da anzunehmen ist, daß diese auffälligen Symptome, wenn sie nicht erwähnt wurden, auch nicht vorhanden waren .

Pigmentverschiebungen traten bei 69 Patienten (50%) in Erscheinung ; 60 mal wurden Ulcera beschrieben (43%), und 38 Patienten wiesen Teleangiektasien auf (27%) . Mutilationen wurden 20 mal beobachtet (14%), jedoch fast immer nach einer Krankheitsdauer von über 6 Jahren .

Hautanhangsgebilde .

Bei einigen Patienten waren die Nägel deformiert bzw. fehlten, je nach dem Grad der Finger- oder Zehenveränderungen .

Der Haarwuchs wird oft als spärlich, die Haare als dünn und brüchig beschrieben. In vier Fällen trat eine Alopecie auf, die jedoch nicht unbedingt mit der progressiven Sklerodermie in Zusammenhang stehen muß.

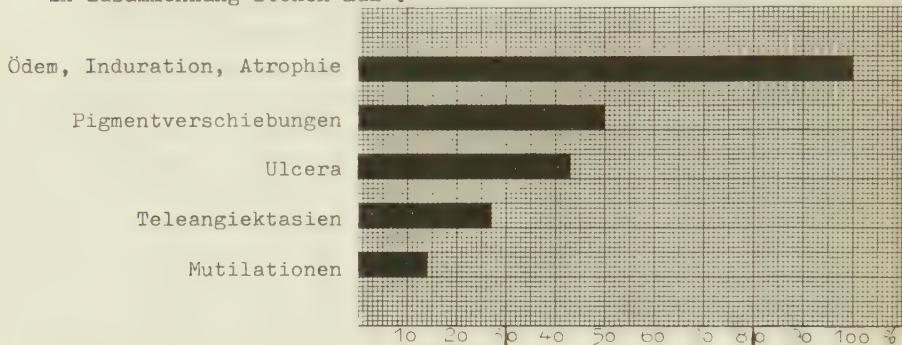


Abb. 4) Prozentuale Verteilung der Hautveränderungen.

Was die Lokalisation der sklerodermatischen Hautveränderungen anbetrifft, so geht aus Abbildung 5 hervor, daß bei 137 Patienten, also bei 95% aller Fälle die obere Extremität befallen war. Das Gesicht als Sitz der Erkrankung wurde 102 mal angegeben (74%), während die untere Extremität bei 62 (43%) und der Stamm sogar nur bei 45 Fällen (32%) Veränderungen im Sinne der Sklerodermie aufwiesen.

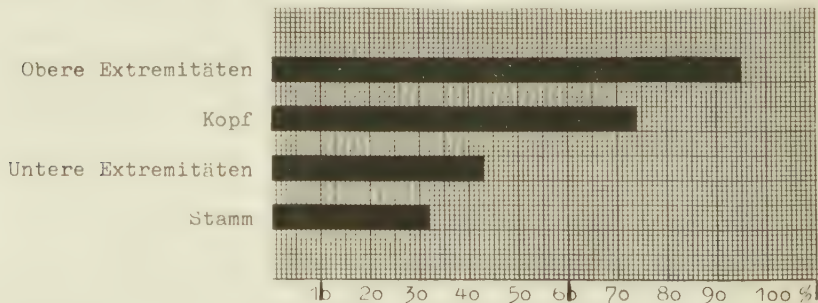


Abb. 5) Lokalisation der Hautveränderungen in Prozent.

Histologie der Hautveränderungen .

Nach GANS treten im Anfangsstadium der progressiven Sklerodermie an der Cutis - Subcutisgrenze perivaskuläre Infiltrate (Lymphocyten, fixe Bindegewebszellen, Mast- und Plasmazellen) und Gefäßveränderungen (Infiltrate der Adventitia bei normaler Media und gequollenem Endothel, wodurch das Lumen verengt sein kann) auf . Zugleich ist die Cutis ödematös durchtränkt, die Streifen des kollagenen Gewebes sind verschmälert und langgestreckt, parallel zur Epidermis verlaufend .

Im fortgeschrittenen Stadium beobachtet man eine Umwandlung des Kollagens der Cutis und Subcutis in breite, homogene Züge. Die Epidermis ist dann langgestreckt und ohne Papillen. Die elastischen Fasern sind nur stellenweise frakturiert und bleiben bis in das terminale Stadium der Erkrankung unverseht . Allmählich schwindet das Fettgewebe und wird durch sklerosiertes Bindegewebe ersetzt . Die Haarfollikel und Drüsen sind zwischen den Kollagenmassen eingezwängt und werden verzerrt und atrophisch . Die Hautmuskulatur ist nicht nennenswert beeinflusst .

Schließlich kommt es zum Schwund des hyalin umgewandelten kollagenen Gewebes und der elastischen Fasern, was zur Atrophie der Haut führt .

Auch in der Histologie der progressiven Sklerodermie setzen sich einige Autoren (WORINGER, LAUGIER und O'LEARY, MONTGOMERY und RAGSDALE jr.) für eine Trennung zwischen diffuser generalisierter Sklerodermie und Akrosklerose ein . Jedoch sind die von ihnen gefundenen histologischen Unterschiede uncharakteristisch und ein Vergleich ist durch verschiedene Entnahmestellen der Biopsien sowie die unterschiedliche Dauer der Erkrankungen sehr erschwert.

4) Extracutane Veränderungen .

Da es sich bei der progressiven Sklerodermie um eine Systemerkrankung des Gefäß - Bindegewebsapparates handelt, können praktisch alle Organe des Körpers in mehr oder minder starkem Maße befallen sein .

a) Schleimhaut .

Schleimhautveränderungen scheinen nach der Menge der mitgeteilten Befunde relativ selten zu sein und spielen letzten Endes nur im Mundbereich eine Rolle . Bei 125 der Sklerodermiekranken wurde die Schleimhaut im Krankheitsbericht überhaupt nicht erwähnt, 9 mal als unverändert geschildert und nur bei 16 Patienten wurden pathologische Befunde erhoben .

Eine sklerosierte und verfärbte Schleimhaut wurde 5 mal beschrieben . Die Zunge war in einem Fall ödematös verdickt, drei mal atrophisch und verhärtet und bei 6 Patienten durch das sklerosierte und verkürzte Zungenbändchen in ihrer Bewegung eingeschränkt . Eine Zahnfleischretraktion und eine verdickte, derbe Rachenwand sind weitere, selten erhobene Befunde . KIERLAND und HINES beschrieben eine Verdickung der Periodontalmembran, die jedoch nur röntgenologisch nachweisbar ist. Das Auftreten eines Sjögren-Syndroms wurde bei 5 Patienten beobachtet . Es handelt sich dabei um eine entzündliche degenerative Drüsenerkrankung, bei der vorwiegend Parotis- und Tränendrüsenatrophien zu Beschwerden führen (Xerostomie und Keratokonjunktivitis). ROSSIER und HEGGLIN-VOLKMANN sind der Meinung, daß es sich hierbei um ein Begleitsyndrom von chronischen Systemerkrankungen handeln könnte .

b) Muskulatur .

Die muskulären Veränderungen im Rahmen der Sklerodermie werden teils als atrophisierende, teils als myositische Reaktionsvorgänge aufgefaßt (GOTTRON, DOWLING) . Als Polymyositis chronica bezeichnet ERBSLÖH die Muskelveränderungen bei der progressiven Sklerodermie . Nach den histologischen Befunden von GANS, LE COULANT und TEXIER dominieren interstitielle Vorgänge . Es finden sich dichte Zellhaufen von Lymphocyten und Histiocyten zwischen dem gequollenen Kollagen . Das Muskelparenchym ist nur durch den Kontakt mit diesen Kollagenbündeln verändert : Vermehrung der Zellkerne an Zahl und Größe und Verlust der Querstreifung ("sekundäre Muskelfaserdegeneration" nach GANS) .

Bei der statistischen Auswertung der 150 Fälle fanden sich 39 mal Beugekontrakturen, bei 8 Patienten wurden Atrophien beschrieben, 6 mal wurden Muskelschwäche und Muskelschmerzen angegeben, während bei 2/3 der Fälle kein Befund mitgeteilt wurde .

c) Gelenke .

Relativ häufig beginnt nach VAUBEL die progressive Sklerodermie mit rheumatischen Beschwerden, die durch eine fortschreitende Schrumpfung, narbige Verfestigung und spätere Versteifung der distalen kleinen Gelenke hervorgerufen werden . Die klinische Symptomatologie dieser Gelenkveränderungen kann anfänglich nur schwer von einer primär chronischen Polyarthrititis unterschieden werden . Erst in einem späteren Stadium ist dann die Sklerodermie mit ausreichender Sicherheit von einer primär chronischen Polyarthrititis abgrenzbar . Bei der Sklerodermie sind die Hautveränderungen nicht allein auf die Hände beschränkt, die meisten Fälle

zeigen das charakteristische sogenannte "Maskengesicht". Im Gegensatz zur primär chronischen Polyarthrititis werden bei der progressiven Sklerodermie auch innere Organe befallen. Ein wichtiges differentialdiagnostisches Kriterium dürfte das Auftreten des Rheuma-Faktors sein, der in einem hohen Prozentsatz bei der primär chronischen Polyarthrititis positiv ist, während er bei der Sklerodermie nicht gefunden wird.

Bei 69 der 150 Patienten wurde kein Befund mitgeteilt. 52 mal konnten, wie bereits erwähnt, Gelenkerscheinungen zu Beginn der Sklerodermie beobachtet werden. Weitere 29 Fälle hatten im späteren Verlaufe der Erkrankung arthritische Beschwerden.

d) Knochensystem, Verkalkungen.

Die Knochenveränderungen bei der progressiven Sklerodermie betreffen in erster Linie die Hände und die Füße. Häufig findet man eine Osteoporose bzw. Dekalzifizierung der Phalangen oder eine Osteolyse bzw. einen Abbau ganzer Endphalangen. THIBIERGE und WEISSENBACH beschrieben erstmals subcutane, interstitielle Kalkablagerungen bei der progressiven Sklerodermie (das sogenannte Thibierge - Weissenbach-Syndrom), die vornehmlich an den Akren auftreten, aber auch als generalisierte Calcinose erscheinen können. Oft entleeren sich diese Kalkdepots unter Ausstoßung krümeliger, bröckeliger Massen und hinterlassen narbige Ulcera.

Röntgenologisch wurden 66 Patienten auf Knochenveränderungen untersucht. Nur 7 davon waren ohne Befund. 32 der Fälle wiesen eine mehr oder weniger verschiedenartige Calcinosis Cutis auf; 29 mal wurde eine Osteoporose diagnostiziert und bei 26 Patienten wurde eine Osteolyse der Endphalangen festgestellt. An Nebenfunden sind erwähnenswert

eine Verkalkung der Thoraxwandarterien, eine Spina ventosa, Wirbeldestruktionen und Aufhellungen im Sinne eines Plasmo-cytoms .

e) Nervensystem .

Über eine sklerotische Einmauerung von peripheren Nerven berichtet ZÜLCH ("Skleroneuropathie") . LEINWAND sah bei verschiedenen Sklerodermiepatienten ein pathologisches EEG. JABLONSKA, BUBNOW und LUKASIAK fanden eine meßbare Verlängerung der Sensibilitätschronaxie bei progressiver Sklerodermie , auch an scheinbar unveränderten Hautstellen im Gegensatz zu anderen Hautkrankheiten . Dieser Befund ist also differentialdiagnostisch und im Hinblick auf die Theorie der nervösen Entstehung der Sklerodermie von großer Bedeutung . ORMEA und THIES beobachteten histologische Veränderungen des Terminalretikulums und sympathischer Ganglien.

f) Augen .

An Augensymptomen wäre eine Keratitis infolge Tränendrüsenatrophie beim schon vorher erwähnten Sjögren-Syndrom (siehe auch Seite 22) sowie eine Corneaschädigung durch mangelnden Lidschluß zu nennen . Die in der Literatur recht häufig beschriebene Kataraktbildung (PFISTER und NÄGELE, ROSSIER und HEGGLIN-VOLKMANN, KORTING) wurde unter diesen 150 Patienten nur einmal gefunden . Es ist bei einer Kataraktbildung mit sklerodermieähnlichen Hauterscheinungen differentialdiagnostisch immer an das Werner-Syndrom zu denken (siehe Seite 5) . Das Auftreten von Augenhintergrundveränderungen ist bei der Nierenmanifestation der Sklerodermie verständlich .

g) Ohren .

Über einen Patienten mit progressiver Sklerodermie und gleichzeitiger kombinierter symmetrischer Schwerhörigkeit berichten BRANDSTETTER und KÖHLER . Sie führen die Schwerhörigkeit auf eine durch die Sklerodermie bedingte Sklerosierung der Trommelfelle zurück.

Auch die inneren Organe des Körpers können bei der progressiven Sklerodermie in Mitleidenschaft gezogen werden . Es sind dies in erster Linie der Verdauungstrakt, die Lungen, das Herz und die Nieren .

Oesophagus .

Subjektiv klagen die Betroffenen über Dysphagie, retrosternales Brennen oder epigastrische Schmerzen (13, 32, 36, 37). Röntgenologisch fällt oft eine Hypotonie des Oesophagus auf und die Passage ist verlangsamt (9, 15, 114, 113, 122) . Später fehlt die Peristaltik, der Kontrastbrei fällt der Schwerkraft folgend nach unten . Häufig entwickelt sich in der Höhe der Kardie eine Stenosierung und darüber eine Dilatation des Oesophagus . Bei fortgeschrittenen Fällen ist der Oesophagus in ein starres Rohr umgewandelt . Seltener kann es infolge fibröser Schrumpfung zu einer Hiatushernie kommen; weiter wurden das Auftreten einer Oesophagitis oder von Ulcera durch Rückfluß von Magensaft in den atonischen Oesophagus beschrieben . Die Oesophagoskopie zeigt bei ausgeprägten Fällen eine weißlich-atrophische Schleimhaut und eine klaffende Kardie . Pathologisch-anatomisch handelt es sich bei den Oesophagusveränderungen um eine Fibrose der Submucosa und der Muscularis zusammen mit Epitheldefekten .

112 der 150 zusammengestellten Fälle wurden röntgenologisch untersucht . 62 Patienten (56%) wiesen Ver-

änderungen des Oesophagus von oben beschriebener Art auf .
50 mal konnte kein pathologischer Befund erhoben werden,
jedoch klagten noch einmal 10 dieser Patienten über subjek-
tive Beschwerden von Seiten der Speiseröhre .

Magen .

Beschwerden, die von einer Beteiligung des Magens herrühren,
sind relativ selten . Subjektiv stehen Übelkeit, Erbrechen
und Anorexie im Vordergrund . Im Röntgenbild läßt sich sel-
ten eine Magenveränderung nachweisen (113, 114, 126); der
Magen kann erweitert sein, Peristaltikarmut und verzögerte
Entleerung sind weitere, seltene Befunde .

Nur 5 Patienten zeigten röntgenologisch nachweisbare Verän-
derungen, die von einer Hypotonie bis zu einer Atonie und
vollkommener Starrheit der Magenwand reichten . Weitere 11
Patienten klagten über subjektive Beschwerden .

Dünndarm .

Bei einer Dünndarmbeteiligung können ganze Schlingen des
Duodenums oder Jejunums erheblich erweitert sein . Es kommt
dann zu einer Passageverlangsamung bei verminderter Peri-
staltik ; schließlich kann ein paralytischer Ileus entste-
hen (1, 8, 49, 159).

Bei 10 Patienten waren im Röntgenbild eine Dilatation und
Atonie einzelner Dünndarmschlingen zu erkennen, 6 mal wurde
ein paralytischer Ileus beobachtet.

Dickdarm .

Sklerodermatisch bedingte Colonveränderungen sind äußerst
selten . Sie können sich in Form von Obstipation, Diarrhoe,
oder Bauchschmerzen bemerkbar machen . Als röntgenologische

Befunde werden eine Atonie oder abwechselnde Erweiterung und Verengung des Dickdarmes beschrieben (102, 113, 126).

Lungen .

Die die Sklerodermie begleitende Fibrose der Lungen macht sich klinisch bemerkbar als Behinderung der Brustatmung, die allerdings auch durch eine Sklerosierung der Brusthaut hervorgerufen werden kann. Weitere Befunde können eine Dyspnoe, ein trockener Reizhusten und die Herabsetzung der Vitalkapazität sein (107, 113, 122, 137, 145). Im Röntgenbild handelt es sich dabei meist um basale oder hilusnahe, streifige, netzartige oder wabige Verschattungen. Differentialdiagnostisch ist an einen Morbus Boeck, Bronchiektasen oder eine Tuberkulose zu denken. Häufig kommt es in solchen narbig-fibrös veränderten Lungen zu Pneumonien. Pathologisch-anatomisch sind die Lungen fibrös durchsetzt und geschrumpft, insbesondere die Unterlappen. Histologisch findet sich eine Bindegewebsvermehrung und Quellung des Interstitiums, leukocytaire Infiltrate und Sklerosierung der Alveolen.

Bei 46 Patienten wurde röntgenologisch eine Lungenfibrose diagnostiziert, 6 weitere Fälle wiesen unklare Befunde auf. Ferner wurden als seltene Erscheinungen das Auftreten von Tbc, Pleuraverklebungen und eines Pneumothorax mitgeteilt. Bei einer Anzahl von 112 untersuchten Fällen bedeutet dies, daß 41% eine sicher sklerodermatisch bedingte Lungenfibrose aufwiesen.

Herz .

Eine Mitbeteiligung des Herzens ist klinisch schwer zu er-

fassen, da sie sehr symptomarm ist und etwaige Befunde oder Beschwerden recht uncharakteristisch sind . Es können auftreten : kardiale Ödeme, Orthopnoe, Cyanose, Arrhythmien und Extrasystolien . Im Röntgenbild ist gelegentlich eine Herzschatte nvergrößerung festzustellen (47,54,60,114,122, 126, 133) . Im EKG findet man als häufigste Veränderungen Niedervoltage, Verlängerung der Q - T-Zeit und Abflachung der T-Welle als Zeichen einer Erregungsrückbildungsstörung. Insuffizienzerscheinungen treten meist erst terminal auf. Pathologisch-anatomisch kann man Befunde von unregelmäßigen Fibroseherden mit Verdrängung und Ersetzung der Muskelfasern bis zur diffusen Myokardfibrose erheben . Daneben stehen die nur geringen oder fehlenden Veränderungen der Koronararterien oft in krassem Gegensatz .

Bei 32 röntgenologisch untersuchten Patienten fand sich eine Vergrößerung des Herzschatte ns, d.h. bei 28% der Fälle konnten Veränderungen, wenn auch uncharakteristischer Art nachgewiesen werden . Ein höherer Prozentsatz der Sklerodermiekranken (35%) klagte über subjektive Beschwerden von Seiten des Herzens. Das EKG ist bei 25 der Erkrankten als pathologisch verändert beschrieben worden und nur 3 mal als normal .

Die Gefäßveränderungen sind praktisch nur in der Niere deutlich ausgeprägt und werden dort abgehandelt .

Nieren .

Die Nierenbeteiligung bei der progressiven Sklerodermie ist meist ein Anzeichen dafür, daß die Erkrankung in ein terminales Stadium getreten ist . Während vorher der Urinbefund unauffällig war, erscheinen nun Eiweiß, Zylinder und Erythrocyten im Harn . Eine Oligurie tritt ein, der Rest - N steigt an, der Blutdruck erhöht sich rapide (mit entspre-

chenden Veränderungen des Augenhintergrundes) und der Erkrankte kommt innerhalb weniger Tage an einer Urämie ad exitum . Als erste und einzige klinische Untersuchungsmethode zeigt der herabgesetzte Paraaminohippursäure - Clearance - Wert eine sklerodermatische Nierenstörung an . Die pathologisch - anatomischen Befunde sind charakterisiert durch eine Intimaverdickung in den proximalen Anteilen der Interlobärarterien, deren distale Anteile fibrinoide Nekrosen zeigen, die zu ischämischen Nekrosen und Infarkten der Nierenrinde führen (109, 126, 133, 158) .

Meist kann jedoch erst autoptisch eine Sklerodermie der Nieren nachgewiesen werden . So wurden bei 33 autoptisch untersuchten Fällen 16 mal histologische Nierenveränderungen oben beschriebener Art gefunden, während nur 6 Patienten an einer Urämie verstarben .

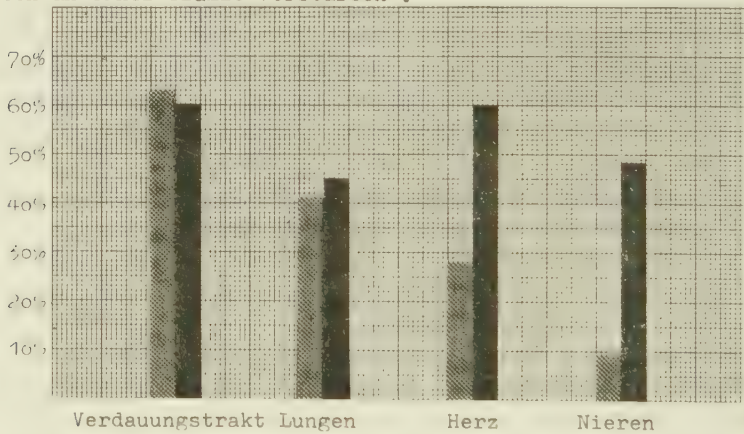


Abb. 6) Prozentuales Verhältnis von klinisch gesicherten Sklerodermieveränderungen (schraffiert) zu pathologisch-anatomisch nachgewiesenen Autopsiefunden von 33 ad exitum gekommenen Sklerodermiepatienten (schwarz) .

Bei Betrachtung der Abbildung 6 fällt auf, daß bei klinisch gut zu untersuchenden Organen wie dem Verdauungstrakt (63 % zu 60 %) und den Lungen (41% zu 45%) kaum eine Differenz zwischen Klinik und pathologischer Anatomie besteht, während beim Herz (28% zu 60%) und besonders ausgeprägt bei den Nieren (9% zu 48%) eine deutliche Diskrepanz zwischen klinisch und pathologisch nachgewiesenen Veränderungen erkennbar ist.

An sklerodermatischen Veränderungen von Leber, Milz, Pankreas und den endokrinen Drüsen konnte klinisch im allgemeinen wenig nachgewiesen werden . Nur vereinzelte Autopsiebefunde weisen darauf hin, daß auch diese Organe von der Erkrankung nicht verschont bleiben .

5) Begleitkrankheiten und Kombination mit Tumoren .

Eine häufige Kombination der Sklerodermie mit anderen Krankheitsbildern ist nicht beobachtet worden. Folgende Begleitkrankheiten wurden beschrieben : 3 Patienten hatten einen Diabetes, je einmal traten pulmonale und peritoneale Tuberkulose, eine hämolytische Anämie, eine hämorrhagische Diathese, eine Struma, eine Lues und ein Lymphoblastom zusammen mit der Sklerodermie auf (53, 65, 81, 134, 140, 150). SCHUERMANN hat die große Seltenheit von malignen Geschwülsten bei progressiver Sklerodermie als Gegenbeweis für einen Zusammenhang dieser mit der Dermatomyositis gewertet. Inzwischen sind jedoch einige Fälle von malignen Tumoren, die im Verlauf einer Sklerodermie auftraten, veröffentlicht worden . So fanden CHRISTIANSON, BRUNSTING und PERRY unter 125 Patienten 8 mal bösartige Tumoren. DORNER beschrieb ein Lungenkarzinom mit Nebennierenmetastasen und ein Prostatakarzinom mit Knochenmetastasen . PIPER, HELLWIG und HAENSCH

berichten über je ein Sarkom mit Metastasen, und ZATUCHINI sah bei 3 Sklerodermiekranken ein terminales Bronchuskarzinom. Schließlich beobachteten SCHNACK und STEFFENELLI die Kombination einer Sklerodermie mit einem Plasmocytom.

6) Laboratoriums- und sonstige Befunde.

Veränderungen im zellulären Blutbild oder im Knochenmark, die als charakteristisch für die progressive Sklerodermie bezeichnet werden können, wurden in der Literatur nicht beschrieben. Bei 60 Patienten wurden keine Laboruntersuchungen durchgeführt bzw. nicht mitgeteilt; 45 mal war kein pathologischer Befund zu erheben. Bei 22 Patienten fand sich eine hypochrome Anämie, in einem Fall wurde eine hämolytische Anämie diagnostiziert. 20 der Sklerodermiekranken wiesen eine Leukocytose zwischen 10000 und 20000 auf. Eine Vermehrung der Eosinophilen, wie sie von einigen Autoren als häufig bei der Sklerodermie angegeben wird, trat nur bei 5 Patienten auf.

ARNOLD, TILDEN sowie VOLPE und HAUCH berichten über je einen Fall von Sklerodermie mit positivem LE - Zellenphänomen (nach BEICKERT ist das Auftreten von LE - Zellen keineswegs streng spezifisch für den Lupus Erythematodes visceralis. Diese können auch bei der primär chronischen Polyarthritidis, der progressiven Sklerodermie, der Dermatomyositis und anderen Krankheitsbildern gefunden werden, aber nur bis zu 3,0 pro mille der ausgezählten Leukocyten. Dagegen sollen beim Lupus Erythematodes visceralis immer zwischen 10,0 und 300,0 LE - Zellen pro mille auftreten).

Von 45 angestellten Blutsenkungsgeschwindigkeiten war bei 42 eine gering- bis mittelgradige Beschleunigung (durchschnittlich 20 - 50/h) festzustellen, nur dreimal lag die BSG im Bereich der Norm.

Häufig liegt eine Verschiebung des Albumin-Globulin-Verhältnisses im Serum vor. Das Elektrophoresediagramm zeigt je nach Ausbreitung der Erkrankung eine Vermehrung der gamma- und in geringerem Maße auch der beta - Globuline auf Kosten der Albumine (PAGLIARDI, LONGHI, LEINWAND, STAVA). Bei den zusammengestellten Erkrankungsfällen zeigten von 45 Elektrophoresediagrammen 40 eine Erhöhung der gamma-Globuline und Verminderung der Albumine, nur 5 waren im Bereich der Norm. Die frühere Behauptung, das Serum - Calcium sei bei Sklerodermiekranken erhöht, hat sich nach neueren Erkenntnissen nicht halten lassen. Sämtliche darauf untersuchten Patienten hatten einen normalen Calciumspiegel. CORNBLEET und STRUCK sehen in der abnorm niedrigen Ausscheidung von Calcium und Phosphor den Beweis für eine Retention dieser Stoffe im Körper.

PRICE, BROWN und RUKAVINA fanden eine zu hohe Ausscheidung von Tryptophanabkömmlingen bei Sklerodermiepatienten. Die Ausscheidung von Dihydroxyphenylbrenztraubensäure bei Kollagenkrankheiten beschreiben YEE, Mc CANN, KEECH, DENKO und BOYLE.

BARDAWIL, TOY, GALINS und BAYLES sehen in den Kollagenkrankheiten die Manifestation eines gemeinsamen pathologischen Prozesses, der durch Sensibilisierung gegen körpereigene oder von außen zugeführte Nukleoproteide hervorgerufen wird. Elektronenmikroskopische Untersuchungen von BAHR, SCHUERMANN und GRECELIUS ergaben, daß die Kollagenfibrille als Grundeinheit des Kollagengewebes nicht alteriert ist. In einer späteren Arbeit bestätigt BAHR dieses Ergebnis und berichtet über eigenartige, elektronendichte Partikel, wobei es sich möglicherweise um eine Erregerform handeln könnte. MUSSO wies auf die entscheidende Rolle der interfibrillären Grundsubstanz bei dem Krankheitsprozeß hin und beschrieb eine Anhäufung von Mucopolysacchariden im Bindegewebe im Anfangsstadium der Sklerodermie. SZODORAY beobachtete eine Ver-

mehrung von Mucopolysacchariden im Serum der Sklerodermiepatienten und erhärtete die Annahme von MUSSO und KAMINSKY, daß die Mucopolysaccharide an der Hypertrophie des Bindegewebes beteiligt sind .

MACHER und BREHLER sahen bei ihren Röntgeninterferenzuntersuchungen eine Abnahme der Grundsubstanz und der Gesamtkollagenmasse .

MEYER-ROHN fand bei Keimuntersuchungen der Haut , daß die Keimzahlen auf der Haut von Sklerodermiekranken um die Hälfte geringer war, als auf der Haut von gesunden Kontrollpersonen .

7) Therapie .

Eine ursächliche Behandlung der progressiven Sklerodermie gibt es bis heute nicht. Einer Vielzahl von therapeutischen Maßnahmen stehen relativ geringe Erfolge gegenüber. Es sollen hier nur die modernen Behandlungsmethoden angeführt werden .

a) Auf das Bindegewebe einwirkende Präparate .

Hierher gehören in erster Linie das ACTH und das Cortison . Bei ihrer Verabreichung kommt es oft zu einer Besserung der cutanen Sklerose und des Allgemeinbefindens. Nach Absetzung treten jedoch fast immer Rückfälle auf (64, 83, 100, 137, 163, 165) . Auch sei an dieser Stelle auf die Gefahren der Corticosteroidtherapie hingewiesen . Berichten doch LUNSETH über die Exarzervation einer Sklerodermie während der Cortisontherapie , PICKERT über die Perforation eines Duodenalulcus bei einem Patienten mit Sklerodermie unter Prednisolon und SHARNOFF über den plötzlichen Urämietod eines mit Cortison behandelten Sklerodermiepatienten .

In gleicher Richtung wie den Nebennierenrindenhormonen wird dem Malaria-mittel Resochin eine günstige Wirkung zugeschrieben (30, 100) .

b) Die Durchblutung der Haut fördernde Mittel .

Als erstes ist hier die i.v. Injektion von Novocain oder Causat (Novocain + Atropin) zu nennen (72, 100, 167) . Auch Novocainblockaden des Ganglion stellatum und des Hals-sympathicus werden mit wechselndem Erfolg durchgeführt. Auf chirurgischem Gebiet spielen Sympathektomie, Stellatumresektion und die Durchtrennung des Grenzstranges eine Rolle (14, 124, 138, 175) .

Die Wirkung des Antibiotikums Penicillin und des Antimykotikums Griseofulvin sollen ebenfalls auf einer die Durchblutung fördernden Komponente beruhen (17, 35, 100, 146 , 157) . Das aus dem Ovarialextrakt tragender Schweine gewonnene Relaxin soll durch vasodilatatorische Effekte und Gefäßvermehrung die Haut geschmeidiger machen (26, 46, 76).

c) Auf den Calciumstoffwechsel einwirkende Therapeutika .

Schon lange hat man angenommen, daß der Sklerodermie eine Calciumstoffwechselstörung zugrundeliegt, ohne dies jedoch gültig beweisen zu können . Offenbar handelt es sich nicht um quantitative Verschiebungen des Calciumstoffwechsels , sondern um qualitative Störungen im Sinne einer veränderten Bindungsart des Calciums im sklerodermatischen Bindegewebe. Mit relativ gutem Erfolg wird neuerdings Enta (Äthylen - diamintetradinatriumacetat = EDTA) angewandt. Dieses Präparat bindet das im Gewebe vermehrte Calcium zu Komplexsalzen, die im Urin ausgeschieden werden (111, 135, 153 , 168) .

d) Physikalische Therapie .

Bewegungsübungen, Massage, Ultraschall und Bäder können die medikamentöse Therapie unterstützen und sind häufiger erfolgreicher als diese (17, 27, 35, 100, 146, 168) .

Mit all den genannten Methoden der Behandlung kann jedoch nur ein Weicherwerden der Haut sowie eine bessere Beweglichkeit der Finger und des Mundes erreicht werden . Eine Besserung der visceralen Erscheinungen oder gar eine Heilung der progressiven Sklerodermie ist mit keinem Mittel zu erzielen .

Die Objektivierung der therapeutischen Maßnahmen ist nicht einfach , da neben den tatsächlichen Auswirkungen der Behandlung das allgemein bessere Befinden des Patienten bei stationärer Aufnahme und der Optimismus des behandelnden Arztes als subjektive Faktoren mitspielen . Inzwischen wurden einige Methoden , die zur objektiven Feststellung einer etwaigen Besserung dienen könnten , beschrieben . Mit Hilfe der Sensibilitäts-Chronaxiemessung (JABLONSKA), der Prüfung der Frequenzleitfähigkeit (TRONNIER) sowie von Fingerfertigkeitstests läßt sich mit größerer Sicherheit eine objektive Besserung feststellen .

Ätiologie und Pathogenese .

Die Ätiologie und Pathogenese der Sklerodermie ist auch bis heute noch nicht klar , und es existieren im wesentlichen vier Theorien über ihre Entstehung .

a) Gefäßtheorie .

Die häufig auftretenden funktionellen Durchblutungsstörungen und die anatomisch nachweisbaren Gefäßveränderungen könnten auf eine primäre Gefäßerkrankung hinweisen . Die pathologisch-anatomischen Gefäßveränderungen betreffen nach EGER meist die mittleren und kleineren Arterien. Sie sollen in Form von fibrinoider Degeneration der Intima bei den kleinen und als proliferierende Arteriitis bei den mittleren Gefäßen in Erscheinung treten. SCHUERMANN ordnet die Gefäßveränderungen zwischen die Intimawucherungen bei der Endangiitis obliterans und die Arteriolonekrose bei der malignen Nephrosklerose ein . LONGHI fand bei seinen kapillarmikroskopischen Untersuchungen sklerodermatischer Haut Angiospasmen und Angiopsathyrosis . Andererseits sind diese Gefäßalterationen aber keineswegs immer vorhanden und z.B. bei stark sklerodermatisch veränderter Haut oder bei fibrotisch durchsetztem Herzmuskel schwach oder gar nicht nachweisbar . Es kann sich also dabei kaum um die entscheidende Ursache der Sklerodermie handeln (EGER) . Nach GOTTRON soll eine Strombahnerweiterung und Strömungsverlangsamung der Endstrombahn , bedingt durch Erregungszustände des Zentralnervensystems, die Ursache der Erkrankung sein .

b) Theorie der nervösen Entstehung .

Veränderungen des peripheren vegetativen Nervensystems weisen darauf hin , daß die Sklerodermie durch eine Erkrankung desselben bedingt sein könnte . JOHN und ORMEA fanden bei

histologischen Untersuchungen des Terminalretikulums und der sympathischen Ganglien Verklumpung der Fasern, Vacuolenbildung und Kernvermehrung der Schwann'schen Scheide. Diese Befunde wurden durch klinische Befunde unterstützt. Auf einen erhöhten Acetylcholingehalt sklerodermatisch veränderter Haut weist SZODORAY hin. JABLONSKA konnte nachweisen, daß bei der progressiven Sklerodermie die Sensibilitäts-Chronaxie erheblich verlängert ist, auch anscheinbar unveränderten Hautstellen. HOFF sieht im Zwischenhirn-Hypophysensystem den Sitz der Erkrankung: Er sah einen Fall von Sklerodermie zusammen mit einem Diabetes insipidus infolge einer suprasellären Zyste, bei dem durch operative Entfernung der Zyste sowohl der Diabetes als auch die Hautkrankheit geheilt werden konnten. Andere Autoren führen Erfolge der Sympathicus-Chirurgie als Beweis für die nervöse Entstehung der Sklerodermie an, jedoch handelte es sich dabei wahrscheinlich nur um eine symptomatische Besserung. MC MAHON und Mitarbeiter sowie MUFSON sehen in fortgesetzter psychischer Belastung und psychischen Schocks die Ursache für die Entwicklung oder Verschlechterung der Sklerodermie.

c) Innersekretorische Theorie.

Von der Theorie, nach der die Sklerodermie durch endokrine Störungen verursacht wird, ist man heute weitgehend abgekommen. Eine endokrine Dysfunktion bei der Sklerodermie wird weniger als Ursache, sondern als Teilerscheinung der Krankheit gedeutet. So ist SCHUERMANN der Meinung, daß eine oder mehrere Drüsen der inneren Sekretion an dieser Systemerkrankung des Gefäß-Bindegewebsapparates koordiniert teilnehmen können. Es ist daher durchaus erklärlich, daß gelegentlich endokrine Störungen bei der Sklerodermie auftreten können. Diese Einzelfälle stellen jedoch keineswegs einen Beweis für die Richtigkeit der innersekretorischen Theorie über die Entstehung der Sklerodermie dar.

d) Infektiös-toxisch-allergische Theorie .

Von einigen Autoren wird ein Infektionsgeschehen als Ursache der Sklerodermie angenommen , das entweder in Form von Foci (EMMRICH, ZUR HORST-MEYER) , infektiös-toxisch oder durch bakteriell-toxische Allergie (KLEMPERER, POLLACK und BAEHR) wirken soll . Durch den Nachweis eines säurefesten "Sklerobazillus" im Nasensekret den Sklerodermiekranken (DELMOTTE) hat diese Theorie des spezifischen Erregers neue Anhänger gefunden. Dagegen spricht jedoch die Unheilbarkeit der progressiven Sklerodermie und das geringe Ansprechen auf eine antibiotische Therapie . Nach HOFF kann auch durch langdauernde Gaben von Mutterkornalkaloiden eine Sklerodermie ausgelöst werden .

Zusammenfassung .

Es wurden 150 in den Jahren von 1950 bis 1959 veröffentlichte Krankheitsberichte von Sclerodermia progressiva statistisch ausgewertet . Die wichtigsten Ergebnisse sind hier noch einmal kurz zusammengestellt :

- 1) Geschlechtsverteilung $\varphi : \sigma = 3 : 1$. Fast $2/3$ der Patienten erkrankte zwischen dem 25. und 50. Lebensjahr. Die Dauer der Erkrankung schwankt zwischen einem und dreißig Jahren . Die häufigsten Todesursachen sind in folgender Reihenfolge : Herzinsuffizienz, Urämie, Kachexie, Pneumonie .
- 2) Beginn der Erkrankung mit dem Raynaud-Syndrom in 59% , mit Schwellung und Verhärtung der Haut in 45% , mit Gelenkerscheinungen in 37% , mit Parästhesien in 7% , mit visceralen Erscheinungen in 4% , mit Erythem oder Ekzem in 3% .
- 3) Neben den typischen Hauterscheinungen der Sklerodermie (Ödem, Induration, Atrophie) traten auf : Pigmentverschiebungen (50%), Ulcera (43%), Teleangiektasien (27%), und Mutilationen (14%) . Sitz der Hautveränderungen waren die obere Extremität (95%) , das Gesicht (74%) , die untere Extremität (43%) und der Stamm (32%) .
- 4) Extracutane Veränderungen. Schleimhautveränderungen sind nur selten zu beobachten (bei 16 Patienten) . Die Muskulatur wird durch eine chronische interstitielle Myositis betroffen (klinisch Beugekontrakturen , Atrophien , Schmerz und Schwäche) . $1/3$ der Patienten hatten klinische Muskelveränderungen . Bei 66 röntgenologischen Untersuchungen des Skelettes wurden 32 mal eine Calcinose, 29 mal eine Osteoporose und 26 mal eine Osteolyse (der Endphalangen) diagnostiziert . Gelenkbeteiligung mit Schmerz und Steifheit der betroffenen Gelenke wurde bei 52 Patienten zu Beginn der Erkrankung, bei 29 im Verlauf derselben beschrieben .

Bei der Gegenüberstellung der klinisch erfaßbaren Beteiligung der inneren Organe und den Ergebnissen von 36 Autopsien ergab sich folgende prozentuale Verteilung :

Verdauungstrakt	klinisch verändert	63%
Verdauungstrakt	autoptisch verändert	60%
Lungen	klinisch verändert	41%
Lungen	autoptisch verändert	45%
Herz	klinisch verändert	28%
Herz	autoptisch verändert	60%
Nieren	klinisch verändert	9%
Nieren	autoptisch verändert	48%

Die übrigen Organe des Körpers sind nur selten befallen, wie vereinzelte Autopsiebefunde ergaben .

- 5) Die Kombination der progressiven Sklerodermie mit malignen Tumoren oder anderen Krankheiten ist selten .
- 6) Im Laboratorium läßt sich lediglich eine gering- bis mittelgradige Beschleunigung der BSG und eine Vermehrung der beta- und gamma-Globuline mit einiger Regelmäßigkeit feststellen .
- 7) Die Therapie vermag vielleicht in manchen Fällen eine Besserung der Hauterscheinungen zu bringen, die visceralen Veränderungen scheinen jedoch nicht beeinflussbar zu sein.

L i t e r a t u r .

1. Abrams, L.H., W.Carnes, J.Eaton:
Alimentary tract in disseminated scleroderma with
emphasis on small bowel.
Arch.Int.Med. 94,61-81 (1954).
2. Arnold, H.L.jr., I.L.Tilden:
Tödlich endende Sklerodermie mit LE-Zellenphänomen.
Arch.of Dermat. 76,427-430 (1957).
3. Bahr, G.F., H.Schuermann, G.Grecelius:
Elektronenmikroskopische Untersuchungen bei pro-
gressiver Sklerodermie, Lupus Erythematoses acu-
tus und Akrodermatitis atrophicans chronica.
Hautarzt 2,513-514 (1951).
4. Bahr, G.F.:
Elektronenoptische Untersuchungen bei Sklerodermie.
Ärztliche Forschung I/255, 10 (6) (1956).
5. Balina, L.M.:
Drei Fälle von generalisierter Sklerodermie, be-
handelt mit PAB.
Rev.Argent.Dermat. 36,261-268 (1952).
6. Barberio, G.:
Über innere Faktoren der Dysreaktion bei der Skle-
rodermie und anderen Mesenchymkrankheiten.
Endokrinologica 23,3-22 (1956).
7. Bardawil, Toy, Galins, Bayles:
Disseminierter L.E., Sklerodermie und Dermatomyo-
sitis als Manifestation einer Sensibilisierung
gegenüber Desoxyribonucleoproteiden.
Amer.J.Path. 34,607-629 (1958).
8. Barrington, C., Prowse:
Generalisierte Sklerodermie mit Befall des Darmes.
Lancet 1951, I, 989-991.
9. Bassi, G., Lura:
Röntgenkymographische Untersuchungen von Störungen
der Peristaltik bei Sklerodermie.
Radioter.Radiobiol.e.Fis.med. 6,1-24 (1951). Ref.
Zbl.H.u.GKr. 83,395.
10. Beickert, A., H.Geidel, H.Siering:
Kritische Auswertung von 400 LE-Zellenpräparaten
eines internistischen Krankengutes.
65.Tagung Dtsch.Ges.Inn.Med., Wiesbaden 1959.

11. Beigelman, P.M., F.Goldner jr., T.B.Bayles:
Progressive systemic sclerosis (scleroderma).
New England J.Med. 249,45-58 (1953).
12. Betz, H.:
Therapeutischer Erfolg bei einer generalisierten
Sklerodermie durch Subtiltryptasin.
Hautarzt 6,135 (1955).
13. Beurey, J., Stehlin, Jeandidier, Mougeolle, Rousselot, Duc:
Oesophagus und Sklerodermie.
Bull.Soc.Franc.Dermat.et Syph. 65,325-326 (1958).
14. Bondarcuk, A.V.:
Zur Frage der chirurgischen Therapie der Sklero-
dermie.
Vopr.Nejrchir. 16, H.5,25-30 (1952). Ref.Zbl. H.
u.GKrh. 85,195.
15. Boyd, J., Patrick, Reeves:
Beobachtungen von röntgenologisch faßbaren Verän-
derungen bei generalisierter Sklerodermie.
Arch.Int.Med. 94,248-258 (1954).
16. Brandstetter, L., H.Koehler:
Hörstörungen bei Sklerodermie.
Z.Laryng.usw. 32,353-361 (1953).
17. Brauner, H.:
Die Behandlung der universellen progressiven Skle-
rodermie mit Penicillin, Unterwassermassage und
Kohlensäurebädern.
Hautarzt 3,30-34 (1952).
18. Brauner, H.:
Sklerodermie - Sklerodaktylie.
Österr.Dermat.Gesellschaft 10.12.53.
19. Braun-Falco, O.:
Über das Verhalten der interfibrillären Grundsub-
stanz bei Sklerodermie.
Dermat.Wschr. 136,1085-1092 (1957).
20. Briggs, J.N., Illingworth:
Ein Fall von Sklerodermie. Versager gegenüber den
neuesten Heilmitteln.
Lancet 1952, I,346-347.
21. Brunsting, L.A.:
Sklerodermie. Einführung und cutane Aspekte (Sym-
potion).
Proc.Mayo Clin. 34,53-54 (1959).
22. Burckhardt, W.:
Sklerodaktylie mit Akro-Osteolyse.
Dermatologica (B.) 557-558 (1956).

23. Burckhardt, W., P. Bigliardi:
Sklerodermie mit Kalkgicht (Thibierge-Weissenbach-Syndrom).
Dermatologica (B.) 110, 350-351 (1955).
24. Burgoon, C.F. jr.:
Sklerodermie, Akrosklerose.
Arch. of Dermat. 70, 677-678 (1954).
25. Burreau, Jarry, Barrière:
Akrosklerose. Cortancylbehandlung in hohen Dosen.
Bull. Soc. Franc. Dermat. 63, 519-520 (1956).
26. Casten, G., Boucek:
Die Anwendung von Relaxin in der Behandlung der Sklerodermie.
J. Amer. Med. Assoc. 166, 319-324 (1958).
27. Chiantella, S.:
Mit Ultraschalltherapie behandelte Sklerodermie.
Arch. of Dermat. 73, 632-633 (1956).
28. Christianson, Brunsting, Perry:
Diffuse scleroderma.
Arch. Dermat. Chicago 74, 581 (1956).
29. Coombs, G.A.:
Zwei Fälle von Thibierge-Weissenbach-Syndrom.
Proc. Roy. Soc. Med. 45, 254 (1952).
30. Cornbleet, T., Barsky, Hoit:
Mit Resochin einigermaßen behandelte Sklerodermie.
Arch. of Dermat. 73, 610-611 (1956).
31. Dechaume, M., Payen, Bonneau, Rouot, Garlopetou:
Die Mundschleimhautveränderungen bei der Sklerodermie und beim Gouregot-Sjögren-Syndrom.
Rev. Stomat. (Paris) 59, 733-750 (1958).
32. Delacrétaz, J., Pasquier:
Die Speiseröhrenveränderungen bei Sklerodermie.
Dermatologica (B.) 115, 700-705 (1957).
33. Delmotte, N., L. van der Meiren:
Bakteriologische und histologische Untersuchungen bei Sklerodermie.
Dermatologica (B.) 107, 177-182 (1953).
34. Dietze, A.:
Sklerodermie und Trauma.
Münch. Med. Wschr. 1953, 406.
35. Doerr, K.H.:
Über kombinierte Penicillin-Ultraschallbehandlung der Sklerodermie.
Hautarzt 2, 229-233 (1951).

36. Dorner, M.:
Viscerale Manifestationen bei generalisierter
Sklerodermie.
Strasbourg Med., N.S., 4, 143-162 (1953).
37. Dornhorst, A.C., Pierce, Whimster:
The oesophageal lesion in scleroderma.
Lancet 1954, I, 698-699.
38. Dowling, G.B.:
Scleroderma and Dermatomyositis.
Brit.J.Dermat. 67, 275-290 (1955).
39. Duffy, G.D., Bardsley:
Diffuse Sklerodermie mit Bericht über einen mul-
tiple Veränderungen aufweisenden Fall.
Med.J.Austral. 1951, I, 864-867.
40. Eberhartinger:
Diffuse Sklerodermie und Sklerodaktylie.
Hautarzt 7, 377 (1956).
41. Eger, W.:
Über Gefäßveränderungen bei progressiver (diffu-
ser) Sklerodermie.
Med.Mschr. 5, 474 (1951).
42. Ehrmann, S.:
Diffuse Sklerodermie und Sklerodaktylie.
Österr.Dermat.Gesellschaft 24.4.52.
43. Emmrich, R.:
Die Skleropathie.
Z.Inn.Med. 7, 987 (1952).
44. Emmrich, R., zur Horst-Meyer:
Zur Pathogenese und zur Therapie der Sklerodermie
und ihr verwandter Krankheitsbilder.
Z.Klin.Med. 146, 578 (1950).
45. Ercoli, G., Lepri:
Tränendrüsenatrophie und Sklerodermie.
Ophtalmologica (B.) 124, 129-141 (1952).
46. Evans, J.A.:
Relaxintherapie bei diffuser progressiver Sklero-
dermie.
A.M.A.Dermat. 79, 150-158 (1959).
47. Falk, I.:
Das Herz bei der Sklerodermie.
Ärztl.Wschr.Nr. 46, 1018-1022 (1956).
48. Fischer, E.:
Diffuse, progressive Sklerodermie, Hiatushernie.
Dermatologica (B.) 114, 287-288 (1957).

49. Four, L.D.de, van der Linde:
Sklerodermie mit gastrointestinalen Erscheinungen.
Nederl.Tijdschr.Geneesk. 1951,3469-3477.
50. Franzen, F., G.Siebert:
Kasuistischer Beitrag zum Thibierge-Weissenbach-Syndrom.
Dtsch.Med.Wschr. 84,222-223 (1959).
51. Frenger, W., E.Schütz:
Zur klinischen Symptomatologie der Dermatomyositis.
Dtsch.Med.Wschr. 84,50,2234 (1959).
52. Frith, J.C.:
Thibierge-Weissenbach-Syndrom (Sklerodermie mit Calcinose).
Brit.J.Dermat. 68,138-140 (1956).
53. Fudenberg, H., Wintrobe:
Sklerodermie mit symptomatischer hämolytischer Anämie.
Ann.Int.Med. 43,201-206 (1955).
54. Gabor, G., L.Urai:
Electrocardiographic changes in progressive sytemic sclerosis (scleroderma).
Acta Medica, XIII,93-100 (1959).
55. Gahlen:
Sklerodermie und Calcinose bei 6jährigem Mädchen.
Ver.Düsseld.Dermat. 20.2.52.
56. Gans, O.: Die Pathologie des Bindegewebes mit besonderer Berücksichtigung der Haut.
Hautarzt 1953,399.
57. Gans, O., Steigleder:
Histologie der Hautkrankheiten.
Band 1,114 (1955).
58. Gil, J.R.: Klinische Studien visceraler Veränderungen und endokrine Störungen in 8 Sklerodermie-Fällen.
Ann.Int.Med. 34,862-871 (1951).
59. Glück, E., S.Hummerfelt:
Die visceralen Manifestationen der Sklerodermie.
Ann.D'Anat.Pathol., N.S., 2,529-545 (1957).
60. Goetz, R.H.:
The heart in generalised scleroderma.
Angiology 2,555-578 (1951).
61. Gold, S.: Generalisierte Sklerodermie.
Brit.J.Dermat. 72,101-102 (1956).

62. Goldsmith: Sklerodermie (Typ Akrosklerose).
Brit.J.Dermat. 70,380 (1958).
63. Gottron, H.A.:
Normale und krankhafte Steuerung im menschlichen Organismus.
C.Adam 1937,233.
64. Gougerot, H., E.Azerad, Grupper:
Generalisierte Sklerodermie (Akrosklerose), die mit ACTH und Cortison behandelt wurde.
Bull.Soc.Franc.Dermat. 59,126-129 (1952).
65. Graham, T.N.:
Calcinosis cutis mit Sklerodaktylie und Teleangi-
ektasien.
Arch.of Dermat. 72,374-375 (1955).
66. Gumpesberger:
Progressive Sklerodermie.
Österr.Dermat.Gesellschaft 11.2.54.
67. Haensch, R.:
Sarkombildung bei einer sclerodermia progressiva.
Hautarzt 2,129-131 (1951).
68. Hegglin, R.:
Lupus erythematosus visceralis.
Verh.Dtsch.Ges.inn.Med. 1959,91-101.
69. Heite:
Ergebnisse häufigkeitsanalytischer Untersuchungen
bei Sklerodermie.
Zschr.H.u.GKrh. 14,335 (1953).
70. Hérion, F., G.Matagne:
Die Sklerodermie und ihre Behandlung.
Rev.Med.Liège 9,368-375 (1954).
71. Hoff, F.: Klinische Beiträge zum Problem der Sklerodermie.
Klin.Wschr. 1941,465.
72. Holtschmidt, J.:
Die Behandlung der Sklerodermie.
Dtsch.Med.Wschr. 1953,853-854.
73. Hübschmann, K., Stáva:
Die Serumproteine bei Sklerodermie, L.E. und Der-
matitis atrophicans chronica.
Ceskâ Dermat. 27,385-405 (1952). Ref.Zbl.H.und
GKrh. 86,64.
74. Ingram, M.D.jr.:
Calcinosis in scleroderma.
Amer.J.Roentgenology 68,918-921 (1952).

75. Ingram, J.T., Sutherland, Goldie:
Akrosklerose und systematisierte Sklerose.
Arch.of Dermat. 77,79-85 (1958).
76. Ismay, G.: Die Wirkung des Relaxins in einem Fall von Akrosklerose.
Brit.J.Dermat. 70,171-175 (1958).
77. Jablonska, S., B.Bubnow, B.Lukasiak:
Auswertung von Chronaximessungen bei Sklerodermie.
Dermat.Wschr. 136,821-837 (1957).
78. Jablonska, S., B.Bubnow, B.Lukasiak:
Raynaud-Syndrom, Akrosklerose, Sklerodermie.
Brit.J.Med. 70,37-43 (1958).
79. Jadassohn, W., R.Paillard:
2 Fälle von typischer Sklerodaktylie.
Dermatologica (B.) 102,334 (1951).
80. John, F.: Neurohistologische Ergebnisse an der gesunden und kranken Haut des Menschen.
Hautarzt 1950,142.
81. Joulia, Texier, Régnier, Paccalin:
Ausgedehnte progressive Sklerodermie, behandelt mit Parathyreoidektomie; Struma; Herzinsuffizienz.
Bull.Soc.Franc.Dermat. 64,101 (1957).
82. Kaminsky, A., R.Mancini, Bosq:
Histochemische Studie bei Sklerodermie.
Arch.Argent.Dermat. 3,529 (1953).
83. Kierland R., Hines jr.:
Cortison und ACTH in der Behandlung der Sklerodermie.
Arch.of Dermat. 64,549-554 (1951).
84. Kintzen, W.:
Diffuse generalisierte Sklerodermie.
Arch.of Dermat. 194,239-258 (1952).
85. Klemperer, P., Pollack, Baehr:
Diffuse collagen-disease.
J.Am.r.Med.Assoc. 119,331 (1942).
86. Korting, G.W.:
Sklerodermie und sklerodermieähnliche Erkrankungen.
Gotttron und Schönfeld: Dermatologie und Venerologie II/2,886 (1958).
87. Krüger, H., H.Dorn:
Beitrag zum Thibierge-Weissenbach-Syndrom.
Z.Hautkrkh. 19,33-37 (1955).

88. Landes, E.:
Progressive Sklerodermie und Raynaud-Syndrom.
Arch.f.Dermat. 200,579-580 (1955).
89. Le Coulant, P., L.Textier:
Die muskulären Manifestationen im Verlauf der
Sklerodermie.
Bull.Soc.Franc.Dermat. 64,624-633 (1957).
90. Le Coulant, P., L.Textier:
Histologische Muskelveränderungen bei Dermato-
myositis. Abtrennung von verwandten musculo-
cutanen Syndromen.
Brit.J.Dermat. 69,299-310 (1957).
91. Leinwand, I., Duryee, Richter:
Scleroderma (Based on a study of over 150 cases).
Ann.Int.Med. 41,1003-1041 (1954).
92. Leszler, A.:
Röntgenologische Beobachtungen bei der akroskle-
rotischen Form der generalisierten Sklerodermie.
Fortschr.Röntgenstr. 83,353 (1955).
93. Lewitus, Z.:
Die therapeutische Anwendung eines Malariamittels
(Aralen) bei Sklerodermie.
Schweiz.Med.Wschr. 1955,564.
94. Littler, T.R., S.Canter:
Acrosclerosis.
Lancet 1951, I,139-143.
95. Longhi, A.:
Sklerodermie und Veränderungen in den Blutplasma-
proteinen.
Arch.Ital.Dermat. 25,435-452 (1953). Ref.Zbl.H.u.
GKr. 88,174.
96. Longhi, A.:
Kapillarmikroskopische Befunde bei Sklerodermie.
Arch.Ital.Dermat. 26,287 (1954). Ref.Zbl.H.u.
GKr. 91, 93 u.137.
97. Lunseth, J., Baker, Shifrin:
Chronische Sklerodermie mit akuter Exazerbation
während Caticotropinbehandlung.
Arch.Int.Med. 88,783-792 (1951).
98. Luscombe, H.A.:
Generalisierte Sklerodermie.
Arch.of Dermat. 75,776-777 (1957).
99. Macher, E., Brehler:
Röntgeninterferenzuntersuchungen bei Sklerodermie.
Hautarzt 9,409-414 (1958).

100. Marchionini, A., Koch:
Zur Ätiologie, Pathogenese und Therapie der Sklerodermie.
Münch.Med.Wschr. 21, 1956, 758-761.
101. McMahon, J.M., Monroe, Crainghead:
Psychische Faktoren bei der Sklerodermie.
Ann.Int.Med. 39, 1295-1303 (1953).
102. Meszaros, W.T.:
The colon in systemic sclerosis (scleroderma).
A.J.Roenth.Rad.Ther. 82, 1000-1002 (1959).
103. Meyer-Rohn, J.:
Die Bakterienflora der Haut und ihre Beeinflussung durch Antibiotika und Desinfizientien.
Die Ernährungsindustrie 62, 112-114 (1960).
104. Michez, J., van der Meiren, Mahaux:
Generalisierte Sklerodermie mit Schleimhautbeteiligung und Auftreten einer Polyarthrititis.
Arch.Belg.Dermat. 8, 311-318 (1952).
105. Miller, L.:
Sklerodermie mit Calcinosis und Teleangiektasien.
Arch.of Dermat. 73, 302 (1956).
106. Miller, R., Keating jr., Winkelmann:
Akrosklerose mit ausgedehnter visceraler Beteiligung.
Proc.Mayo Clin. 34, 58-65 (1959).
107. Miller, R.D., Fowler, Helmholtz jr.:
Sklerodermie der Lungen.
Proc.Mayo Clin. 34, 66-75 (1959).
108. Moeller, J.:
Zur Behandlung der progressiven Sklerodermie.
Verh.Dtsch.Ges.Inn.Med. 61, 405-409 (1955).
109. Moore, H.C., Sheehan:
The kidney of scleroderma.
Lancet I, 68-71 (1952).
110. Mufson, I.:
Ätiologie der Sklerodermie.
Ann.Int.Med. 39, 1219-1227 (1953).
111. Muller, S.A., Brunsting, Winkelmann:
Die Behandlung der Sklerodermie mit dem neuen Chelatbildner Edathamil.
A.M.A.Arch.Dermat. 80, 187-194 (1959).

112. Musso, L.A.:
Ein Beitrag zur Pathogenese der Veränderungen im
Kollagengrundsubstanzgleichgewicht bei Morphaea.
Brit.J.Dermat. 66,377-387 (1954). Ref.Zbl.H.u.
GKrh. 91,401.
113. Nägele, E.:
Röntgenbefunde bei progressiver Sklerodermie.
Radiologica (B.) 26,I, 1956.
114. Nägele, E., Pfister:
Die progressive Sklerodermie und die dabei zu er-
hebenden Röntgenbefunde.
Klin.Wschr. 1954,452-455.
115. Oblatt, E., L.Feher, Th.Csiky:
Serumeiweißuntersuchungen bei Sklerodermie und im
Sjögrenschen Syndrom.
Klin.Wschr. 36,1958,769-772.
116. Oertel:
Progressive Sklerodermie.
Verein.Württemb.Dermatologen 9.12.50.
117. O'Leary, P.A., H.Montgomery, W.Ragsdale jr.:
Dermatohistopathology.
Arch.of Dermat. 75,78-87 (1957).
118. Ormea, F.:
Vergleichende Studien über das periphere neuro-ve-
getative System bei diffuser Sklerodermie und eini-
gen anderen Dermatosen.
Dermatologica (B.) 105,8-17 (1952). Ref.Zbl.H.u.
GKrh. 85,330.
119. Ormea, F.:
Zur Pathogenese der diffusen Sklerodermie.
Hautarzt 3,301-304 (1952).
120. Ormea, F.:
Über die neuro-vegetative Pathogenese der Sklero-
dermie.
Arch.Belg.Dermat. 14,423-432 (1958). Ref. Zbl.H.u.
GKrh. 103,328.
121. Pagliardi, E., Vitelli, Gaidano:
Studium der Art der Dysproteinämie bei der Skler-
dermie.
Arch.Path.e Clin.Med. 29,363-386 (1951). Ref.Zbl.
H.u.GKrh. 81,343.
122. Pasquier, J.:
Zur Kenntnis radiologischer Aspekte der progressi-
ven Sklerodermie.
Schweiz.Med.Wschr. 88,1237-1240 (1958).

123. Perry, D.J., Wright, Mount, Leland:
Eine Untersuchung bei der Akrosklerose unter Verwendung der galvanischen Hautreaktion.
J.Invest.Dermat. 30,173-176 (1958).
124. Petit, M.:
Ein Fall von Sklerodermie. Rückblick auf eine vor 12 Jahren erfolgte chirurgische Behandlung.
Bull.Soc.Franc.Dermat. 63,50-52 (1956).
125. Pfister, R.:
Zur Pathogenese und Therapie der Sklerodermie.
Dtsch.Med.Wschr. 1957,1170-1172.
126. Pfister, R., E.Nägele:
Die progressive Sklerodermie.
Erg.Inn.Med., N.F., 7,244-277 (1956).
127. Pickert, H.:
Ulcusperforation unter Prednisolonbehandlung einer diffusen Sklerodermie.
Ärztl.Wschr. 1956,328-331.
128. Piper, W.N., E.B.Helwig:
Progressive Systemic Sclerosis. Visceral Manifestations in Generalized Scleroderma.
Arch.of Dermat. 72,535-546 (1955).
129. Popkin, R.J.:
Die Behandlung der generalisierten Sklerodermie mit Hyaluronidase mittels der Iontophorese.
J.Invest. Dermat. 16,97-102 (1951).
130. Ramsey, A.S.:
Akrosklerose.
Brit.Med.J. 1951,877-878.
131. Ringrose, E.J.:
Generalised Scleroderma.
Arch.of Dermat. 69,646-647 (1954).
132. Rossier, P.H., Hegglin-Volkman:
Die Sklerodermie als internmedizinisches Problem. Ein kasuistischer Beitrag.
Schweiz.Med.Wschr. 1954,1161-1167.
133. Rottenberg, E.N., Slocumb, Edwards:
Kardiale und renale Manifestation bei progressiver Sklerodermie.
Proc.Mayo Clin. 34,77-82a (1959).
134. Rübe, W.:
Sklerodermie und Sklerose der inneren Organe.
Z.Hautkrkh. 13,45-50 (1952).

135. Rukavina, J.G., Mendelson, Price, Brown, Johnson:
Sklerodermie-Behandlung von 3 Fällen ohne Calcio-
nose mit EDTA.
J.Invest.Dermat. 29,273-288 (1957).
136. Rukavina, J.G., Mendelson, Price, Brown, Johnson:
Tryptophan metabolism before and during treatment
by chelation.
J.Invest. Dermat. 29,289-298 (1957).
137. Salomon, A., Appel, Dougherty, Herschfus, Segal:
Sklerodermie; Studien an Lunge und Haut, vor und
nach Cortison-Behandlung.
Arch.Int.Med. 95,103-111 (1955).
138. Schmechel, A.:
Beitrag zur Behandlung der Sklerodermie.
Z.Hautkrkh. 9,465-467 (1950).
139. Schmidt-Rohde, J.M., Weichhardt:
Das Thibierge-Weissenbach-Syndrom.
Dtsch.Med.J. 1955,577-580.
140. Schmitz, R.:
Herzveränderungen bei progressiver Sklerodermie.
(Exazerbiert nach Neosalvarsan).
Dermat.Wschr. 124,882-889 (1951).
141. Schnack, H., N.Stefenelli:
Ein Fall von diffuser generalisierter Sklerodermie
und Plasmocytom.
Wien.Klin.Wschr. 1954,862-864.
142. Schuermann, H.:
Maligne Tumoren bei Dermatomyositis und Skleroder-
mie.
Arch.f.Dermat. 192,573-582 (1950).
143. Schuermann, H.:
Dermatomyositis und Sklerodermien.
Verh.Dtsch.Gesellsch.inn.Med. 1959,116-125.
144. Sharnoff, G., Carideo, Stein:
Zur Cortisonbehandlung der Sklerodermie. Fall mit
Sektionsbefund.
J.Amer.Med.Assoc. 145,1230-1232 (1951).
145. Shuford, W.H., Seaman, Goldman:
Pulmonale Manifestation der Sklerodermie.
Arch.Int.Med. 92,85-97 (1953).
146. Sperr, A.:
Zur Kasuistik und Therapie der Sklerodermie.
Dermat.Wschr. 131,617-621 (1955).

147. Stava, Z.:
Diffuse Sklerodermie. Klinische Studie von 65 Fällen.
Dermatologica (B.) 117,135-147 (1958).
148. Stava, Z.:
Serumproteine bei der Sklerodermie.
Dermatologica (B.) 117,147-153 (1958).
149. Stava, Z.:
Das Problem der Beziehungen zwischen diffuser generalisierter Sklerodermie, Akrosklerose, Raynaud'schem Phänomen und Raynaud'scher Erkrankung.
Dermatologica (B.) 118,1-11 (1959).
150. Stava, Z.:
Maligne Sklerodermie.
Dermatologica (B.) 118,371-379 (1959).
151. Stricker, P.:
Über die Behandlung der Sklerodermie durch Ektomie der Parathyreoidea.
Strasbourg Med. 2,608-616 (1951).
152. Szordoray, L., C.Tuza:
Über die Histochemie der Sklerodermie.
Hautarzt 11,63-67 (1960).
153. Thiers, H., Colomb, Payolle, Moulin, Taine:
Die Wirkung entkalkender Chelatbildner in einem Fall von Sklerodaktylie.
Bull. Soc.Franc.Dermat. 64,306-307 (1957). Ref.Zbl. H.u.GKrh. 100,334.
154. Thies, W.:
Über die Morphologie des vegetativen Nervensystems in der menschlichen Haut nebst Untersuchungen über neuropathologische Veränderungen bei verschiedenen Hautkrankheiten.
Z.f.Haut.-Geschlkrh. 28,37-59 (1960).
155. Tronnier, H., H.Wagener:
Über die Frequenz-Leitfähigkeit der menschlichen Haut.
Dermatologica (B.) 104,135-151 (1952).
156. Truelove, S.C., H.M.Whyte:
Acrosclerosis.
Brit.Med.J. 1951,873-877.
157. Turner, J.P., Schmidt:
Die Behandlung der Sklerodermie mit Procain.
J.Amer.Med.Assoc. 144 (1560-1561) 1950.

158. Urai, L., Nagy, Szinay, Wiltner:
Renal Function in Scleroderma.
Brit.Med.J. 5107,1264-1266 (1958).
159. Vachon, A., Lehmann, Colomb, Delahaye:
Befall des Dünndarmes während einer Sklerodermie.
Bull.Soc.Franc.Dermat. 63,192-194 (1956).
160. Vaubel, E.:
Morbus Bechterew und Sklerodermie. Sklerodystrophische Systemerkrankungen.
Dtsch.Med.Wschr. 1949,321.
161. Vayre, J., Lafon, Cambrillat:
Sklerodermie der Hände, Füße und des Mundes mit Auftreten des Sjögren-Gougerot-Komplexes.
Bull.Soc.Franc.Dermat. 60,85 (1953).
162. Villanova, X., Pinol, Valls-Gil:
Sklerodermie, Kalkgicht und Arterienverkalkung.
Actas Dermo-Sifiliogr. 42,651-659 (1951). Ref.Zbl. H.u.GKrh. 80,289.
163. Volpe, R., Hauch:
Ein Fall von Sklerodermie mit L.E.-Zellen und langdauernder Remission nach Cortison-Therapie.
Canad.Med.Assoc.J. 72,597-599 (1955). Ref.Zbl. H.u.GKrh. 93,222.
164. Wallace, E.:
Generalisierte Sklerodermie.
Arch.of Dermat. 73,93-95 (1956).
165. Watschinger, B.:
Beitrag zur Cortison-Behandlung der Akrosklerose.
Wien.Z.Inn.Med. 35,25-34 (1954).
166. Webster, J., Huff, del Busto:
Akrosklerose mit Calcinosis.
Arch.of Dermat. 71,410 (1955).
167. Weisenberger, G.:
Beitrag zur Behandlung der progressiven Sklerodermie.
Z.Hautkrkh. 12,203-210 (1952).
168. Winkelmann, R.K.:
Treatment of systemic scleroderma.
Proc.Mayo Clin. 34,55-58 (1959).
169. Woringer, F., Laugier:
Ist die Histologie der Sklerodermien einheitlich?
Bull.Soc.Franc.Dermat. 64,612-622 (1957).

170. Wright, C.S., Friedman, Weiner:
Akrosklerose und Sklerodermie.
Arch.of Dermat. 69,246-247 (1954).
171. Yee, H.Y., McCann, Keech, Denko, Boyle:
2,5 Dihydroxyphenylpyruvic Acid in Human Urine.
Arch.of Dermat. 84,293-301 (1961).
172. Zarafonetic, C.:
Behandlung der Sklerodermie.
Ann.Int.Med. 50,343-365 (1959).
173. Zarafonetic, C., Curtis, Gulick:
PAB in der Behandlung von Dermatomyositis und
Sklerodermie.
Arch.Int.Med. 85,27-43 (1950).
174. Zatuchini, J., Campbell, Zarafonetic:
Lungenfibrose und terminales Bronchialcarcinom.
Cancer 6, 1953, 1147-1158.
175. Zettel, H.:
Diffuse Sklerodermie.
Chirurg 25,121-126 (1954).
176. Zülch, K.J.:
Über die Skleroneuropathie, die Mitbeteiligung
der Nerven bei der progressiven Sklerodermie.
Dtsch.Z.Nervenh. 179,1-21 (1959).

Lebenslauf.

Am 14.Mai 1936 wurde ich in Langen bei Frankfurt am Main als Sohn des Facharztes für Chirurgie Dr.Eugen Block und seiner Ehefrau Maria geb. Krahé geboren .

Nach Absolvierung der vier Grundschuljahre in Langen besuchte ich das Dreieichgymnasium Langen und bestand am 16.März 1956 das Abitur .

Im Sommer 1956 begann ich das Studium der Medizin an der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt am Main, wo ich am 1.August 1958 die ärztliche Vorprüfung bestand. Am 27.Februar 1962 legte ich in Frankfurt am Main das medizinische Staatsexamen ab .

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof.Dr.Leonhardi
für die Überlassung des Themas und für die freund-
liche Unterstützung meinen Dank sagen.

Verzeichnis der akademischen Lehrer.

Prof.Dr. Altmann	Prof.Dr. Leonhardi
Prof.Dr. Amelung	Prof.Dr. Lewin
Prof.Dr. Artelt	Prof.Dr. Mittermaier
Prof.Dr. Betke	Prof.Dr. Müser
Prof.Dr. Boenninghaus	Prof.Dr. Ortmann
Prof.Dr. Czerny	Priv.Doiz.Dr. Radenbach
Prof.Dr. Dänzer	Prof.Dr. Rajewsky
Prof.Dr. Felix	Prof.Dr. von Reckow
Prof.Dr. Frick	Prof.Dr. Ried
Prof.Dr. Gänsslen	Prof.Dr. Roka
Prof.Dr. Geissendörfer	Prof.Dr. Royen
Prof.Dr. Giersberg	Prof.Dr. de Rudder
Prof.Dr. Greven	Prof.Dr. Sandritter
Prof.Dr. Güntz	Priv.Doiz.Dr. Schmith
Prof.Dr. Halbsguth	Prof.Dr. Schneider
Priv.Doiz.Dr. Heinecker	Prof.Dr. Schroeder
Prof.Dr. Heller	Prof.Dr. Schümann
Prof.Dr. Hellriegel	Prof.Dr. Schwenzer
Prof.Dr. Herzberg	Prof.Dr. Starck
Prof.Dr. Hoff	Prof.Dr. Strnad
Prof.Dr. Holtz	Prof.Dr. Thiel
Prof.Dr. Jantz	Prof.Dr. Ungeheuer
Prof.Dr. Jürgens	Prof.Dr. Wezler
Prof.Dr. Kahlau	Prof.Dr. Wieland
Prof.Dr. Kramp	Prof.Dr. Wiethold
Prof.Dr. Kühne	Prof.Dr. Zahn
Priv.Doiz.Dr. Landes	Prof.Dr. Zimmermann
	Prof.Dr. Zutt

